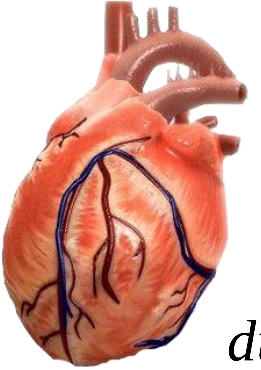


HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Prezentat de:
Liviu Grib,
doctor habilitat,
profesor universitar



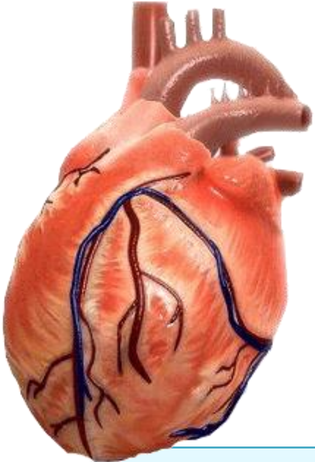
1. Definiţie:

Hipertensiunea arterială

*după **OMS** și Societatea Internațională de Hipertensiune 1999/2007*

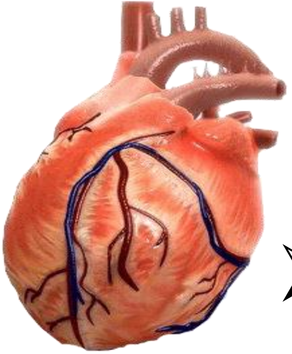
– o **creștere** **persistentă** a valorilor **TA** **sistolice** > și/sau = 140 mmHg și/sau **diastolice** > și/sau = 90 mmHg la subiecți care nu se află sub **tratament *antihipertensiv*** – devine arbitară și cu toate acestea ***greu de înlocuit*** din perspectivă ***clinică***.





Clasificarea HTA în funcție de valorile TA

Categoria	TA sistolică	TA diastolică
Optimă	< 120	< 80
Normală	120-129	80-84
Normală înaltă	130-139	85-89
HTA grad 1 (ușoară)	140-149	90-99
HTA grad 2 (moderată)	160-179	100-109
HTA grad 3 (severă)	> și/sau = 180	> și/sau = 110
HTA sistolică izolată	> și/sau = 140	< 90

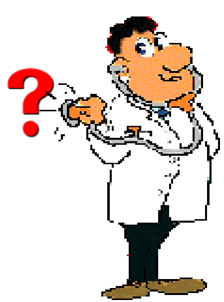


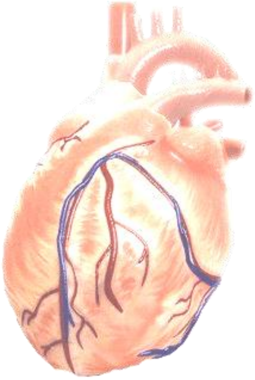
2. Epidemiologie

- **Prevalența HTA, estimată la nivel mondial, este de aproximativ *1 miliard* de indivizi/an,**
- **mortalitatea – 7,1 milioane decese/an[2].**

Conform OMS hipertensiunea arterială reprezintă prin consecințele sale principala cauză de mortalitate în întreaga lume.

Deși HTA este mai frecventă în țările dezvoltate (37,3%) comparativ cu cele în curs de dezvoltare (22,9%), numărul cel mai mare de hipertensivi în valoare absolută se regăsește în acestea din urmă.





3. Etiopatogenie

Tensiunea arterială sistemică este influiențată de:

- ❑ ***debitul cardiac***
- ❑ ***rezistența periferică***.

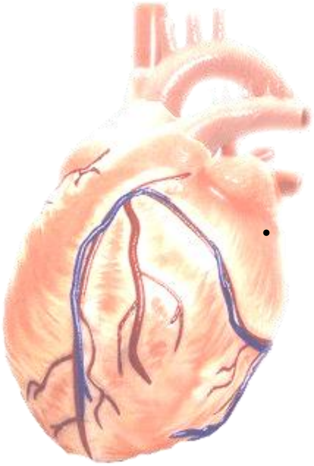
Ulterior, rezistența vasculară periferică crescută este factorul **hemodinamic** responsabil de întreținerea HTA.

Determinanții ***debitului cardiac*** sunt reprezentați de:

- **contractilitatea intrisecă a miocardului**,
- ***frecvența și***
- ***ritmul cardiac***,
- **presarcina**,
- **activitatea sistemului nervos autonom**,
- **competența valvelor cardiace**.

Presarcina este determinată de:

- ***volumul intravascular***
- ***tonusul vascular***
- ***capacitanța venoasă***.



3. Etiopatogenie

Rezistența vasculară ***corelează*** direct cu

- **viscozitatea sanguină**
- **lungimea segmentului arterial**

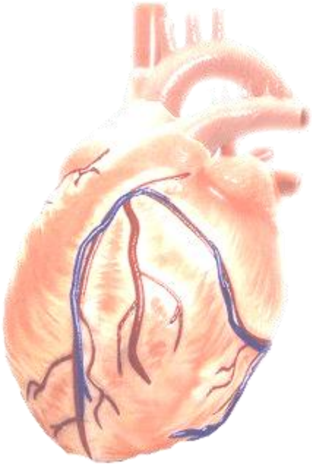
Rezistența vasculară este **invers proporțională** cu **raza lumenului vascular**.

Rezistența periferică este determinată de proprietățile:

- ***arterelor distale mici***
- **arterelor cu *diametru sub 1 mm*.**

Arterele mari joacă rolul de **conduct** pentru **fluxul sanguin**, dar **complianța** lor poate **influența** **presiunea arterială** în faza precoce a **sistolei**.

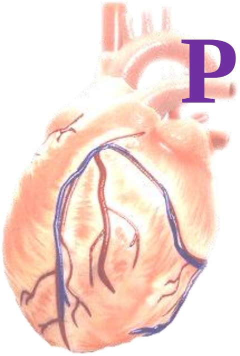
Creșterea rigidității vaselor mari la subiecții vârstnici e responsabilă de creșterea izolată a valorilor TA sistolice.



Cauzele HTA esențiale:

- **predispoziția genetică**
- **retenția renală de apă și sare**
- **remodelarea vasculară**
- **disfuncția endotelială**
- **hiperactivitatea SN simpatic**
- **activarea sistemului renină angiotensină**
- **hiperinsulinemia sau**
- **rezistența la insuluină.**
- **factori de risc**
  - ***obezitate***
  - ***abuz de alcool***
  - ***consumul crescut de sare***
  - ***sedentarismul***
  - ***stresul***
  - ***dislipidemia***
  - ***consumul scăzut de potasiu***
    - ***calciu***

.



Patogeneza HTA esențiale include mecanisme:

- *neuro-hormonale*
- *renale*
- *vasculare.*

Mecanismele neuro-hormonale

Creșterea: *frecvenței* cardiace
debitului cardiac
nivelului plasmatic și *urinar* de norepinefrină
hiperactivității simpatice periferice.

Implicarea mecanismelor neuro-hormonale a fost demonstrată la pacienții:

obezi
cu apnee nocturnă
în stadii incipiente ale *diabetului zaharat tip II*
boală renală cronică
insuficiență cardiacă
la pacienții care administrează ciclosporină.



Mecanismele renale

- **alterarea dobândită a abilității rinichiului** de a **elimina sarea în exces** rezultată din **dietă**.
- **Retenția renală** de **sodiu**
- **Contracția musculaturii netede vasculare mediată** de substanțele **endogene vasoconstrictoare** este o altă consecință a **retenției renale** de **sare**.

Alterarea homeostaziei sodiului a fost descrisă și la hipertensivii adulți *cu greutate mică la naștere.* În acest caz, sensibilitatea crescută la sare este consecința unei suprafețe de filtrare glomerurală redusă prin deficit de nefrogeneză.

Contribuția *genetică* la menținerea homeostazei sodiului a fost studiată inițial pe modele animale și ulterior la om. S-s observat că defecte genetice în excreția renală a sodiului contribuie la creșterea valorilor TA în condițiile unei diete hipersodate la subiecți normotensivi atunci cind sunt expușu unei diete cu conținut redus în sodiu.

Mecanismele vasculare

- ***disfuncția endotelială***
- ***remodelarea vasculară***
- ***rigiditatea arterială*.**

Oxidul nitric este un **vasodilatator potent eliberat de endoteliul vascular** ca răspuns la stimuli care includ:

- **variații ale presiunii arteriale**
- **stresul tangențial la peretele arterial**
- **stresul pulsatil exercitat** asupra ***peretelui vascular*** de **unda sfigmică**. La subiecții hipertensivi s-a demonstrat o reducere a răspunsului vasodilatator dependent de ***oxid nitric***, **reducere independentă** de ***cauza*** **HTA** sau de ***gradul remodelării structurale vasculare***. Dacă acest fenomen este cauza sau consecința creșterii presiunii arteriale, rămâne de stabilit în studii ulterioare.

Endotelina.

Endotelina 1 este un **peptid cu efect vasoconstrictor prelungit** și **acțiune de tip paracrin** asupra **musculaturii netede vasculare** care poate determina **creșterea presiunii arteriale** **fără a se atinge în mod obligatoriu** valori corespunzătoare **HTA**.

Antagoniștii receptorilor de **endotelină 1** reduc valorile **presiunii arteriale** și **rezistența vasculară periferică** atât la subiecții **normotensivi** cât și la pacienții cu **HTA esențială ușoară** sau **moderată**.

Creșterea grosimii mediei în raport cu **diametrul *lumenului vascular*** reprezintă => **„marca”** ***remodelării vasculare* hipertensive**.

La **nivelul arterelor mici *normalizarea*** stresului parietal se realizează prin:

vasoconstricție

rearanjarea celulelor musculare netede în ***jurul*** unui **lumen arterial cu diametru mai mic** *(remodelare eutrofică)*.

*În acest caz **raportul medie/lumen** **crește** **fără** a majora și aria de secțiune a mediei. Procesul de remodelare eutrofică la nivelul segmentelor distale ale arborelui arterial* **determină** ***creșterea rezistenței vasculare, „marca” hemodinamică a HTA diastolică.***

Arterele mari se adaptează la **valorile crescute ale presiunii arteriale** prin exprimarea unor gene de **răspuns precoce** care determină:

hipertrofia musculaturii netede vasculare

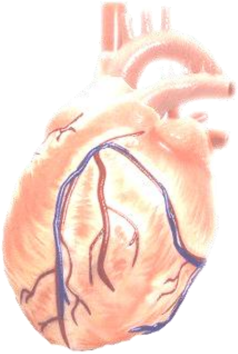
creșterea grosimii parietale.

Procesul de **remodelare vasculară** presupune în acest caz:

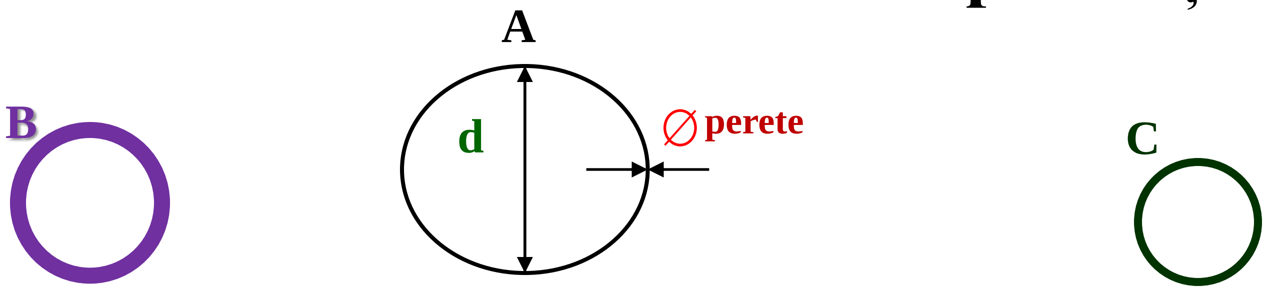
hipertrofia celulelor musculare netede

acumularea de proteine ale matricii extracelulare (colagen, fibronectină) cu creșterea consecutivă a rigidității arteriale,

„marca” hemodinamică a HTA sistolice izolate



Reprezentarea schematică a procesului de remodelare vasculară în prezența HTA



d: diametrul luminal; ∅ diametrul peretelui arterial

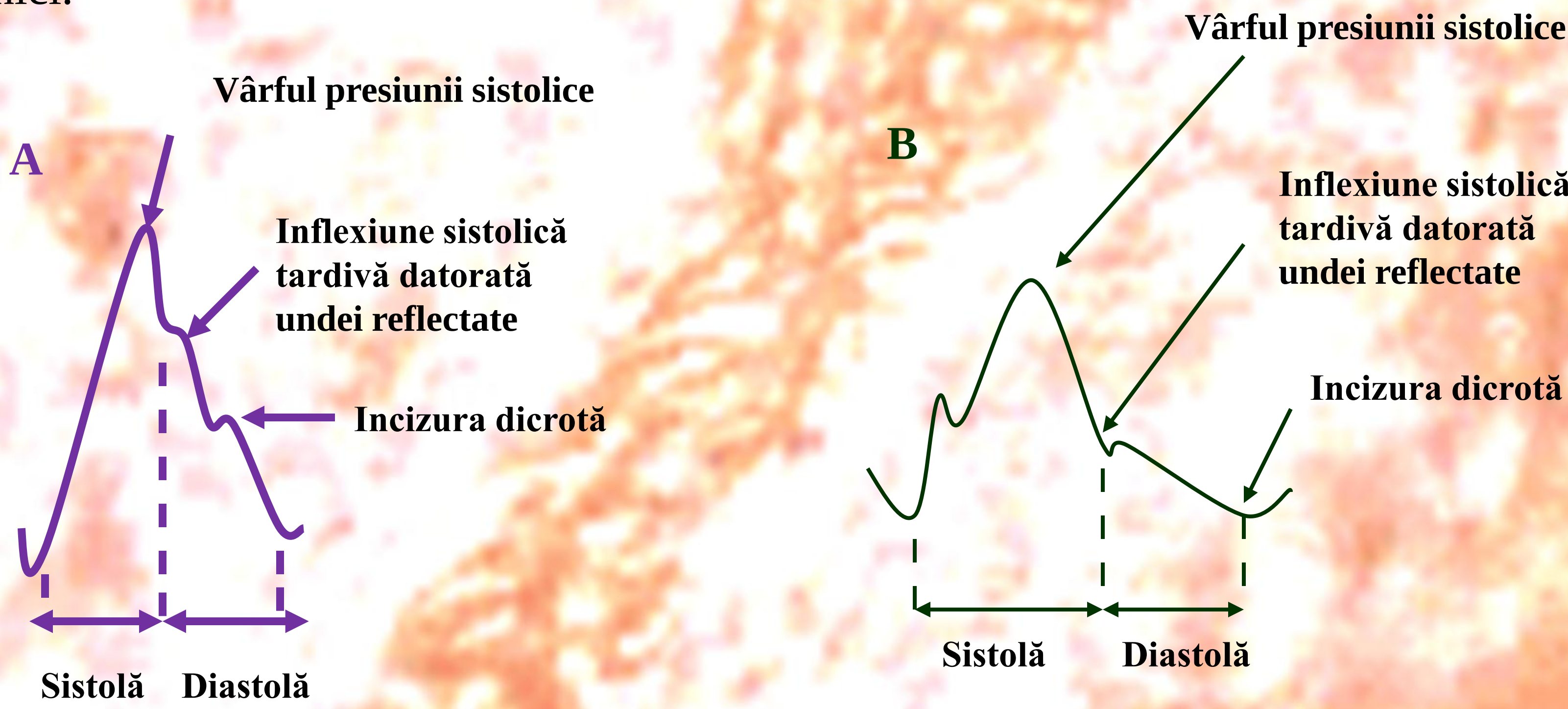
(A) artera normală,

(B) remodelarea hipertrofică cu creșterea raportului dintre grosimea parietală și lumenul vascular prin îngroșarea peretelui arterial și reducerea diametrului luminal,

(C) remodelarea eutrofică cu creșterea raportului dintre grosimea parietală și diametrul luminal pe seama reducerii lumenului vascular.

Deși peretele vascular se îngroașă, aria de secțiune a peretelui rămâne aceeași ca urmare a reorganizării celulelor în jurul unui lumen mai îngust.

Creșterea ***rigidității arteriale*** contribuie la întreținerea și progresia HTA prin **creșterea velocității undei pulsului**. Aceasta face ca unda **sfigmică antegradă** să ajungă la punctele de reflexie din periferia arborelui arterial mai rapid, astfel încât **unda reflectată** sau **retrogradă** în **sistolă** și *nu în* ***diastolă***, cum se întâmplă la subiectul normal. Acest **fenomen** explică pe de o parte **creșterea presiunii arteriale sistolice** și **diferențele** și pe de altă parte **scăderea presiunii arteriale diastolice** observată la hipertensivii vârstnici.



Aspectul undei pulsului la subiecți cu rigiditate arterială normală (A) și crescută (B).

Între **mecanismele hormonale** implicate în patogeneza **HTA esențiale** ***sistemului renină – angiotensină – aldosteron*** joacă un rol **central**.

Renina, sintetizează și eliberează din ***celulele juxtaglomerulare renale***, este o protează având ca substrat **angiotensinogenul** produs la **nivel hepatic**. Prin <u>clivarea</u> **angiotensinogenului** rezultă =>**angiotensina I** care sub acțiunea **enzimei de conversie a angiotensinei** (**ECA**) duce la formarea ***angiotensinei II.***

Angiotensina II este implicată în **patogeneza** **HTA** prin mai multe ***mecanisme***:

- **vasoconstricție la nivelul vaselor de rezistență;**
- ***stimularea*** **<u>sintezei și eliberării</u> de** ***aldosteron***;
- ***stimularea*** **<u>reabsorbției tubulare de</u>** **sodiu** ***(direct sau prin intermediul aldosteronului)***;
- **<u>inhibarea</u>** **secreției de renină**;
- **efecte asupra SN**: **stimularea centrului setei**, ***eliberarea de hormon antidiuretic***, **creșterea tonusului simpatic**;
- **efect** ***mitogen***, de <u>stimulare</u> a ***hiperplaziei și hipertrofiei celulare***.

<u>Efectele</u> **angiotensinei II** ***sunt*** **mediate** de ***receptorii AT-I***, responsabile de efectele fiziopatologice mai sus menționate și **AT-II** cu rol ***contra*****reglator** **vasodilator**, **<u>antiproliferativ</u>** și *posibil* ***antiischemic***.

Angiotensina II tisulară, produsă pe căi alternative **ECA independente** la **nivel *vascular***, ***miocardic***, ***suprarenal*** și ***cerebral***, **poate contribui** *semnificativ* la **dezvoltarea** și **progresia HTA** și **a hipertrofiei ventriculare**.

Ea pare a fi implicată și în **patogeneza** altor afecțiuni cardiovasculare ca **insuficiența cardiacă** și ***ateroscleroza***.

Hipoperfuzia renală ***reprezintă*** **principalul stimul al eliberării de renină** și **cauza HTA** în **stenoză de arteră renală**. Cu toate acestea, s-a observat că nivelul reninei plasmatice la pacienții hipertensivi poate fi extrem de variabil și se corelează slab cu valorile presiunii arteriale.

Eficacitatea tratamentului cu **inhibitori** ai **ECA** și cu **antagoniști ai receptorilor AT I** atât la ***pacienții hipertensivi*** cu **valori crescute ale reninei plasmatice** cât și la **cei cu valori normale** sau **scăzute nu lasă însă nici o urmă de indoială asupra importanței sistemului renină – angiotensină – aldosteron** în ***patogeneza*** **HTA**. Probabil că ***rolul*** **sistemelor reninice locale**, insuficient studiat, ar putea explica cel puțin în parte unele date actuale, aparent contradictorii.

În patogeneza și progresia **HTA** sunt implicați și o serie de factori ambientali, legați de stilul de viață, ca: ***obezitatea, hiperinsulinismul, sedentarismul, consumul de alcool, fumatul, hiperuricemia, hipercolesterolemia***. Modul în care influențarea lor prin modificări ale **stilului de viață** poate contribui la **controlul** valorilor **TA** la subiectul hipertensiv va fi detaliat ulterior.



HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ SECUNDARĂ

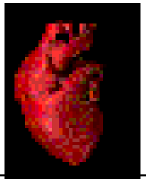
Termenul de **HTA secundară** definește ***situațiile în care creșterea valorilor TA se datorează unei cauze identificabile și potențial tratabile***.

Principalele complicații ale HTA la nivelul organelor:



Vase
- remodelare vasculară
- creşterea regidităţii vasculare
- ateroscleroză accelerată

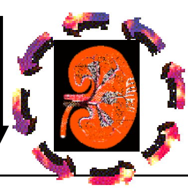
Cord
-hipertrofie ventriculară strînsă
- insuficienţă cardiacă
- cardiopatie ischemică
- atritmii



HTA

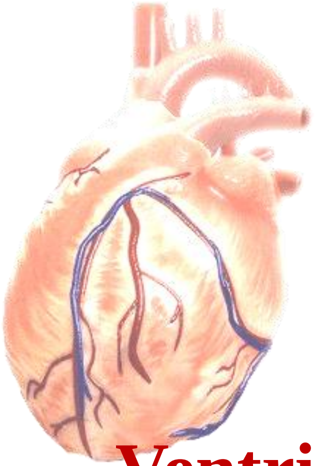
Creier
- infarct cerebral
- hemoragie cerebrală
- leziuni de substanţă albă
- declin cognitiv/demenţă





Rinichi
- nefroangioscleroză





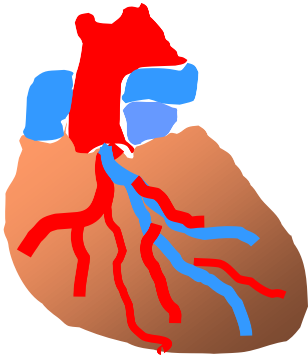
La nivel cardiac creșterea persistentă a valorilor presiunii arteriale determină în timp un spectru larg de modificări structurale. Aceste modificări sunt ***consecința*** **post-sarcinii crescute** și **reprezintă** inițial **un mecanism compensator** orientat în ***sensul*** **normalizării stresului parietal**.

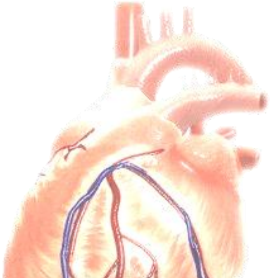
Ventriculul stâng (VS) **sufera** un **proces progresiv de remodelare** care se poate prezenta ***anatomic*** și ***ecocardiografic*** sub trei aspecte:

→**remodelare concentrică (grosime parietală relativă crescută ,*masa* VS normală);**

→**hipertrofie concentrică (grosime parietală relativă crescută, *masa* VS crescută);**

→**hipertrofie excentrică (grosime parietală relativă normală** și **masa VS crescută)**





Grosimea parietală relativă (*relativ wall thickness*) - **<u>raportul</u>** dintre **grosimea pereților VS** (*suma sept plus perete posterior*) și **diametrul intern al cavității** (*măsurător diastolice*). **Grosimea parietală relativă** permite caracterizarea hipertrofiei VS în: **excentrică** (raport <0,42) și **concentrică** (raport>0,42).

Alterările* structurale *și* geometrice *conduc în timp la deteriorarea funcției sistolice și diastolice VS, creșterea presiunilor de umplere și insuficiență cardiacă.

•Legătura strânsă între prezența **HTA** și **riscul de evenimente adverse coronariene** a fost demonstrată de numeroase studii clinice și epidimiologice/

Explicația acestei asocieri rezidă în modificările aterosclerotice favorizate de HTA la nivelul coronarelor epicardice, la care se adaugă alterările structurale și funcționale ale endoteliului microvascular.

Dezechilibrul creat între **cererea** și **oferta de oxigen** în **miocardul hipertrofiat** contribuie suplimentar la **ischemia miocardică**. Astfel, pe măsură că **hipertrofia progresează** și în **condițiile unei angioneze insuficiente necesarul miocardic de oxigen**, apreciat prin **triplul produs**: **frecvența cardiacă***masa VS***tensiune telesistolică VS, crește. Reducerea capacității auroreglatorii a fluxului coronarian se exprimă în acest context mai ales la efort.

•**hipertensiunea arterială** reprezintă un ***factor de risc important*** pentru aritmii cardiace e mai mare în cazul pacienților cu **HVS** sau **dilatare atrială stângă**, el nu este deloc neglijabil nici în cazul pacienților cu cavități cardiace de dimensiuni normale. *Mecanismele incriminate în aritmogeneză sunt insuficient elucidate*. Au fost incriminate: **ischemia subendocardică, hipertrofia cardiacă, fibroza intramiocardică (inițial peri-vasculară), hipertrofia miocitară.** Mai mult decât atât, activarea SN simpatic și a sistemului **renină-angiotensină** exercită ***efecte*** **aritmogene directe** sau **indirecte**.

Fibrilația atrială este ***aritmia supra-ventriculară*** cel mai frecvent întâlnită la pacienții hipertensivi. Ea se asociază cu un **risc *crescut*** de **accident vascular cerebral și insuficiență cardiacă**.

În ceea ce privește **aritmiile ventriculare** s-a observat că **extrasistolia ventriculară** și **tahiaritmiile ventriculare** complexe sunt mai frecvente la pacienții hipertensivi cu HVS comparativ cu cei fără HVS sau cu subiecții normali independent de prezența afectării coronariene sau a disfuncției ventriculare stângi.

Riscul crescut de moarte subită pare a fi ***secundar*** **ischemiei miocardice** și **fibrozei subendocardice** care determină **alterări** ale **proprietăților electrofiziologice miocitare**

Expresia afectării **renale** de **natură** **hipertensivă** o constituie **nefroscleroza** care în timp, în **absența** **controlului adecvat a valorilor TA** și **uneori chiar în prezența tratamentului**, **poate duce la boală renală terminală**. Ținta inițială a afectării renale hipertensive o reprezintă micile artere (arcuate și interlobulare) și arteriole. Arteriolele eferente suferă modificări mai importante comparativ cu cele eferente.

Scleroza arteriolară hialină a fost descrisă în toate formele de HTA în timp ce hipertrofia și hiperplazia miointimală și leziunile de necroză fibrinoidă sunt caracteristice pentru HTA malignă. Afectarea aterosclerotică a arterelor mari contribuie suplimentar la injuria renală.

Afectarea hipertensivă a arterelor preglomerulare precum și efectul direct exercitat de transmiterea unor **valori presionale crescute** ***determină lezarea*** **glomerulilor renali** a structurilor **postglomerurale** conducând la s**cleroza glomerurală, atrofie tubulară** și **fibroza interstițială**.

Microalbuminuria decelată la pacienții cu **nefropatie hipertensivă** a fost asociată cu **lezarea peretelui capilar glomerular** și în ***unele studii cu o disfuncție endotelială generalizată***. Datele sunt însă contradictorii și există studii care arată că microalbuminuria ar putea precede apariția disfuncției endoteliale la pacienții hipertensivi.

HA se asociază cu alterări ale ***morfologiei*** și ***hemodinamicii*** vasculare **cerebrale** implicate în patogeneza **encefalopatiei hipertensive, accidentului vascular cerebral ischemic sau hemoragic, leziunilor de substanță albă și tulburărilor cognitive**.

Mecanismele incriminate în **afectarea cerebrală** la pacienții hipertensivi sunt reprezentate pe de o parte de consecințele unei **ateroscleroze accelerate** și pe de altă parte de **remodelarea arterelor cerebrale** cu ***reducerea lumenului vascular***, ***creșterea rezistențelor cerebrovasculare*** și ***tulburări de vasoreglarea a fluxului sanguin cerebral***.

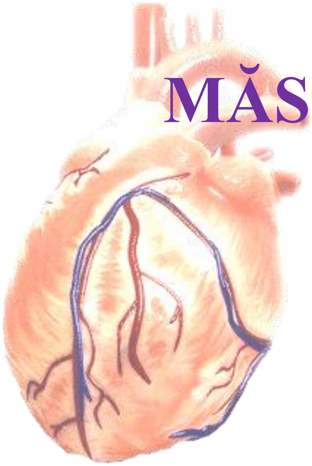
Studii mari populaționale au demonstrat o **relație continuă**, **logaritmică**, între *valorile* **TA** și **riscul de accident vascular cerebral** independentă de prezența altor factori de risc cardiovascular. O diferență de numai 9/5mmHg între valorile TA **hipertensivi** față de ***normotensivi*** determină o **triplare a riscului** de **evenimente acute cerebrale**. Deși dovedită pentru ambele tipuri de accident vascular cerebral (ischemic și hemoragic), asocierea este mai puternică pentru accidentul vascular hemoragic.

5. DIAGNOSTIC

Diagnosticul HTA include pe lângă obiectivarea valorilor TA crescute, **identificarea** unor **posibile cauze de HTA secundară** în context clinic sugestiv și nu în ultimul rând evaluarea riscului **cardiovascular global** prin identificarea prezenței altor factori de risc și/sau a afectării de organ țintă.

Demersul diagnostic presupune:

- **determinări repetate ale valorilor TA**;
- **anamneze**;
- **examenul fizic**;
- **investigații de laborator**.



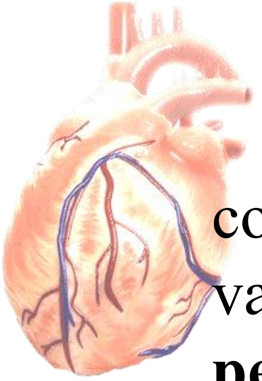
MĂSURAREA VALORILOR TENSIUNII ARTERIALE

Măsurări repetate (cel puțin 2 măsurători /vizită) pe perioade mai lungi de timp (cel puțin 2-3 vizite la interval de 2-3 săptămâni).

Diagnosticul se poate baza pe un singur set de măsurări în cazul în care valorile TA decelare sunt sever crescute.

Măsurarea valorilor TA se poate face:

1. de către personalul medical în cabinetul medical
2. de către pacient la domiciliu
3. automat pe o perioadă de 24 de ore.

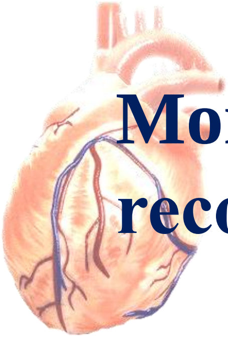


Deși valorile TA măsurate în cabinetul medical sunt considerate de referință, studii clinice recente au demonstrat că valorile TA obținute prin monitorizarea ambulatorie automată **pe o perioadă de 24 de ore se corelează mai strâns cu:**

- **afectarea de organ țintă**
- **riscul de evenimente adverse cardio-vasculare**

decât valorile **„de cabinet”**.

Explicația constă într-o mai bună productibilitate a măsuratorilor și în eliminarea efectului de **„halat alb”**. **Monitorizarea ambulatorie automată (Holter)** a valorilor TA permite o mai bună apreciere a răspunsului la tratamentul antihipertensiv și furnizează informații importante legate de *variabilitatea zi-noapte a valorilor TA, profilul TA diurn și nocturn, creșterea TA matinală,* date cu posibil rol aditiv în aprecierea riscului cardiovascular global al pacientului hipertensiv.



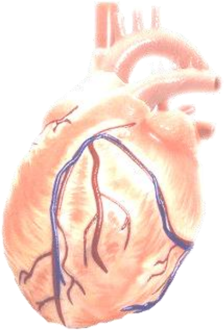
Monitorizarea ambulatorie a valorilor TA este recomandabilă pacienților hipertensivi care prezintă:

- variabilitate importantă a valorilor TA măsurate în cabinetul medical (în cadrul aceleiași vizite sau la vizite succesive);
- valori TA sever crescute în absența altor factori de risc cardiovascular;
- discrepanțe semnificative între valorile TA măsurate în cabinetul medical și la domiciliu;
- suspiciune de rezistență la tratamentul antihipertensiv;
- episoade de hipotensiune (mai ales la pacienți vârstnici sau diabetici);
- gravide cu valori crescute ale TA măsurate în cabinetul medical și suspiciune de preeclampsie.



Valorile limită ale TA dincolo de care se poate vorbi despre hipertensiune arterială pentru diferite tipuri de măsurători.

	TA sistolică (mmHg)	TA diastolică (mmHg)
Valori măsurate în cabinetul medical	140	90
Valori măsurate prin monitorizarea ambulatorie Holter		
• valori medii/24 de ore	125-130	80
• valori medii diurne	130-135	85
• valori medii nocturne	120	70
Valori măsurate de către pacient la domiciliu	130-135	85



O scădere de 10-20% a valorilor TA în timpul somnului față de valorile măsurate pe parcursul perioadei active e considerată normală.

Există studii care arată ca pacienții la care această scădere nu se observă (*pattern non-dipper*) prezintă risc crescut de evenimente cardio vasculare.

Măsurarea TA la domiciliu de către pacient prezintă avantaje similare monitorizării ambulatorii a TA, având în plus beneficiul costului redus.

Ea permite:

- evaluarea răspunsului la tratamentul antihipertensiv
- crește complicația pacienților la tratament
- completează informațiile furnizate de monitorizarea ambulatorie a valorilor TA.

Nu se încurajează acest tip de evaluare la:

- pacienții anxioși
- la persoanele care își autoreglează dozele medicamentelor.

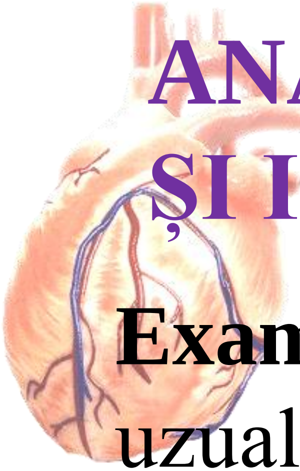
Situații particulare de HTA:

1. HTA de „halat alb” – situația în care valorile TA măsurate în cabinetul medical sunt crescute (valori >140/90mmHg la cel puțin trei vizite în cabinetul medical) în timp ce valorile măsurate ambulator sunt normale. Diagnosticul se poate face și pe baza valorilor TA măsurate de pacient la domiciliu cu mențiunea că folosirea celor două modalități de măsurare ambulatorie a TA (automată – Holter versus proprie) nu identifică grupuri superpozabile. Astfel, există pacienți care pot avea valori măsurate la domiciliu normale și valori obținute prin monitorizarea ambulatorie crescute și invers. Prevalența acestei forme de HTA este de 15% în populația generală și de peste 30% în rândul pacienților hipertensivi. Riscul de evenimente adverse cardiovasculare pare să fie intermediar pentru această categorie de pacienți între cel al hipertensivilor cu valori constant crescute ale valorilor TA și cel al subiecților normotensivi. Decelarea acestei forme de HTA impune investigarea pacientului pe linie metabolică și cel puțin modificarea stilului de viață.

2. HTA ambulatorie sau „mascată” – reprezintă reversul situației anterior prezentate.

Pacienții prezintă valori TA normale la evaluarea în cabinetul medical și valori TA crescute la măsurarea ambulatorie sau la domiciliu.

Prevalența acestei forme de HTA este similară cu cea de HTA de ,,halat alb” dar riscul cardiovascular asociat este semnificativ mai mare fiind apropiată de cel al pacienților cu valori TA crescute constant.



ANAMNEZA, EXAMENUL OBIECTIV ȘI INVESTIGAȚIILE DE LABORATOR

Examenul clinic și **investigațiile de laborator** uzuale furnizează elemente importante pentru **caracterizarea HTA** din perspectiva:

→**etiologiei** (esențială/secundară);

→**prognosticului** (decelarea factorilor de risc cardiovascular asociați și a afectării de organ țintă);

→**tratamentului** (particularități ale stilului de viață, răspunsul la tratamente antihipertensive anterioare, gradul de complianță la tratament)

	Elemente sugestive pentru HTA secundară	**Factori de risc cardiovasculari asociați**	**Afectare de organ țintă**
Anamneza	- istoric familial de boală renală (rinichi polichistic) - istoric personal de boală renală, infecții de tract urinar, abuz de analgetice (HTA renoparenchi-matoasă) - consum de contraceptive orale, licorice, carbenoxolonă, picături nazale, cocaină, amfetamine, steroizi, antiinflamatoare neste-rodiene, eritropoietină, ciclospo-rină - episoade de transpirații, pal-pitații, cefalee, anxietate (feocromociton) - episoade de slăbiciune muscu-lară și tetanie (hiperaldostero-nism)	- istoric familial și personal de HTA sau boală cardiovascu-lară - istoric familial și personal de dislipide-mie - istoric familial și personal de diabet zaharat - fumat - obiceiuri alimentare - activitate fizică - sforăit, apnee în somn (heteroanam-neza) - tip de personalitate	-creier, ochi, cefalee, vertij, tulburări de vedere, atacuri ische-mice tranzitorii, defi-cite motorii sau senzitive -cord:palpitații,dure-re toracică, dispnee, edeme gambiere, -rinichi: sete, poli-urie, nicturie, hema-turie -artere periferice: extrimități reci, clau-dicație intermitentă

	Elemente sugestive pentru HTA secundară	**Factori de risc cardiovasculari asociați**	**Afectare de organ țintă**
Examenul obiectiv	- elemente de sindrom Cusging - leziuni cutanate de neurofibro-matoză (feocromociton) - rinichi cu dimensiuni crescute la palpare (rinichi polichistic) - auscultarea unor sufluri precor-dial sau interscapulo-vertebral (insuficiența aortică, coarctație de aortă) - plus femural diminuat și tardiv (coarctație de aortă)	- obezitate viscerală: greutate corporală crescută, circumfe-rința taliei (> la bărbați și > la femei) -suprapondere: indi-ce de masă corporală >25 kg/m pătrat - obezitate: indice de masă corporală >30 kg/m pătrat	-creier: sufluri la nivelul arterelor ca-rotide, deficite sen-zitive sau motorii -ochi: anomalii ale fundului de ochi -cord: anomalii ale localizării și intensi-tății impulsului apical, aritmii, galop ventricular, raluri pulmonare, edeme periferice -artere periferice: pulsuri arteriale peri-ferice asimetrice, di-minuate sau absente, extrimități reci, leziuni cutanate ischemice

Investigații uzuale de laborator	- glicemie a jeun, colesterol total seric, LDL- colesterol, HDL-colesterol, trigliceride a jeun patasiu seric, acid uric seric, creantinină serică



Pe lângă setul minim de investigații de laborator necesare în evaluarea inițială a **pacientului hipertensiv** **Societatea Europeană de Cardiologie** recomandă următoarele investigații care pot contribui la o mai bună apreciere a riscului cardiovascular global în special prin evaluarea prezenței **afectării subclinice de organ**:

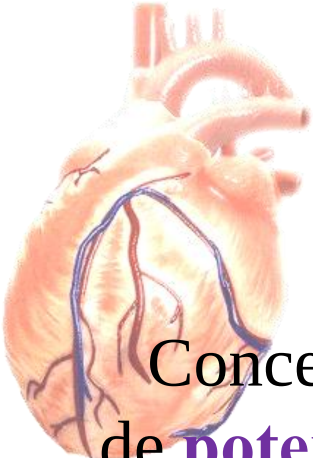
- **test de toleranță la glucoză orală la pacienții cu glicemie a jeun peste 100mg/dl,**
- **monitorizarea ambulatorie a valorilor TA/24 de ore,**
- **ecocardiografia,**
- **ecografia Doppler carotidiană,**
- **proteinuria cantitativă la pacienții cu test calitativ pozitiv,**
- **indexul gleznă-braț,**
- **examenul fundului de ochi,**
- **măsurarea velocității undei pulsului.**

Rolul investigațiilor paraclinice în evaluarea pacientului hipertensiv

Organ țintă	Explorare	Elemente de evaluare HTA
Cord	Electrocardiograma	- hipertrofie ventriculară stângă cu/fără pattern tip ,,strain" *indice Sokolow-Lyon: SV1+RV5-6>38mm *indice Cornel: RaVL+SV3(+8 la femei)>35mm *(indice Cornel) **înmulțit** (durata QRS) >2440mm/ms
	Ecocardiograma	- ischemie - aritmii(frecvent fibrilație atrială) - masa ventriculară stângă(g)=0,8{1,04[(VSDd+PPd+SIVd)la cub-(VSDd)la cub]}+0,6(formula Devereux) - hipertrofie ventriculară stîngă. Masa VS>125g/m pătrat la bărbați și >110g/m pătrat la femei - tipul hipertrofiei ventriculare(concentric, excentric) - fracția de ejecție și scurtarea circumferențiară a ventriculului stâng, cinetica segmentară - funcția diastolică VS - dimensiunea (volumul) atriului stîng
Artere	Ecografie Doppler	- grosimea intimă-medie carotidiană(>0,9mm) -evidențierea leziunilor aterosclerotice la nivelul arterelor carotide(IMT >1,3 sau 1,5mm sau creștere focală a IMT cu > sau >50% din grosimea segmentelor arteriale adiacente) - indice gleznă-braț <0,9 - velocitatea undei pulsului carotido-femural>12m/s

Rolul investigațiilor paraclinice în evaluarea pacientului hipertensiv *(continuare)*

Organ țintă	Explorare	Elemente de evaluare HTA
Rinichi	Creatinina Clearence la creatinină (Cockroft-Gault) Rata filtrării glomerulare (MDRD) Cistatina C Acidul uric seric Microalbiminuria, proteinurie Proteinurie/creatinina	-indicator al disfuncției renale -permit identificarea afectării renale ușoare, subclinice, uneori chiarîn prezența unor valori normale ale creatininei serice -hiperuricemia se corelează cu reducerea fluzului sanguin renal și cu prezența nefrosclerozei -reflectă alterarea barierei glomerulare
Ochi	Fundoscopie	-se recomanDă doar pacienților cu HTA severă (ritinopatie hipertensivă grad III, IV)
Creier	CT, RM	-permit evidențierea infarctelor lacunare a microhemoragiilor, a leziunilor de substanță albă (datorită costului crescut nu se recomandă de rutină)



EVALUAREA RISCULUI CARDIOVASCULAR GLOBAL

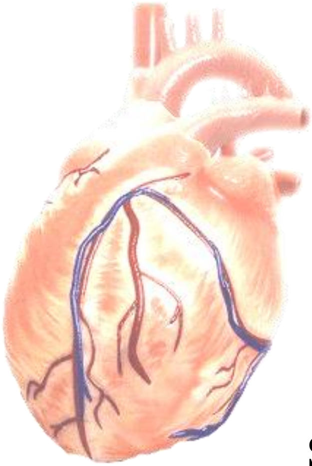
Conceptul de **risc cardiovascular global** are la bază ideea de **potențare reciprocă a factorilor de risc la același pacient**, astfel încât riscul cumulat este mai mare decât suma componentelor sale individuale.

Riscul estimat de **eveniment coronarian acut** sau de **accident vascular cerebral** în populaţia hipertensivă pe o perioadă de 5 sau 10 ani, ***extrem de util în aprecierea momentului optim pentru intervenţia terapeutică***.

Termenul de **„risc adiţional”** indică cuantumul de risc **adăugat riscului mediu** prin ***prezenţa factorilor de risc***, ***afectării subclinice de organ***, ***diabetului zaharat***, ***a bolii cardiovasculare*** sau ***renale clinic manifeste.***

Stratificarea riscului cardiovascular la bolnavul cu hipertensiune arterială.

Alţi FR, afectare subclinică de organ sau boală cardiovasculară	Normală TAS 120-129 Sau TAD 80-84	Normal înaltă TAS 120-139 Sau TAD 85-89	HTA grad 1 TAS 140-159 sau TAD 90-99	HTA grad 2 TAS 160-179 sau TAD 100-109	HTA grad 3 TAS >şi/sau=180 sau TAD >şi/sau=110
Fără alţi FR				Risc adiţional moderat	Risc adiţional înalt
1-2 FR			Risc adiţional moderat	Risc adiţional moderat	Risc adiţional foarte înalt
3 sau mai mulţi FR, sindrom metabolic, leziuni organice subclinice sau diabet zaharat	Risc adiţional moderat				Risc adiţional foarte înalt
Boală cardiovasculară stabilită	Risc adiţional foarte înalt	Risc adiţional foarte înalt	Risc adiţional foarte înalt	Risc adiţional foarte înalt	Risc adiţional foarte înalt



Termenii de risc

- **scăzut**
- **mediu**
- **înalt**
- **foarte înalt**

se referă la **riscul de eveniment cardiovascular fatal** sau **nonfatal** la **10 ani**

- **<15%**
- **15-20%**
- **20-30%**
- **respective >30%**
- **după criteriile Framingham**

deces de cauză cardiovasculară

- <4%
- 4-5%
- 8% după criteriile SCORE.

A. Factorii de risc cardiovasculari clasici:

- valorile TA sistolică şi diastolică,
- presiunea pulsului (la vîrstnici),
- vîrsta (>55 de ani la bărbaţi şi >65 de ani la femei),
- fumatul,
- dislipidemia: colesterol total >190mg/dl sau LDL-colesterol >115 mg/dl sau HDL-colesterol sau<40 mg/dl(bărbaţi), <46mg/dl(femei), trigliceride >150mg/dl
- glicemia a jeun 102-125mg/dl
- test de toleranţă la glucoză anormal,
- obezitate abdominală (circumferinţa taliei >102 cm la bărbaţi şi >88 cm la femei),
- istoric familial de boală cardiovasculară prematură (bărbaţi < 55ani, femei <65 ani)

B. **Afectarea subclinică de organ:**

•hipertrofia ventriculară stîngă pe electrocardiogramă (Sokolow-Lzon:SV1+RV5-6>38 mm; Cornell >2440mm/ms), sau

•hipertrofia ventriculară stîngă ecocardiografic (masa VS >125 g/m pătrat la bărbați și >110 g/m pătrat la femei),

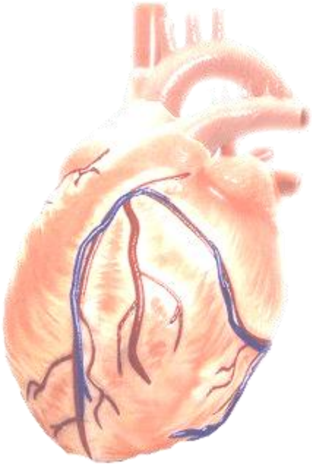
•grosimea crescută a peretelui carotidian(indice intimă medie >0,9mm) sau plăci aterosclerotice,

•velocitatea undei pulsului carotido-femural>12m/s,

•indice gleznă-braț <0,9,

•creștere ușoară a creatininei serice: 1,3-1,5mg/dl(bărbați); 1,2-1,4mg/dl (femei),

•scăderea ratei de filtrare glomerulară (<60ml/min/1,73m pătrar) sau a clearence-ului la creatinină ((<60ml/min), microalbuminuria: 30-300mg/24 ore sau raport albumină/creatinină >și/sau = 22 (bărbați) sau >și/sau =31mg/g creatinină (femei).



C. **Diabetul zaharat**:

- glicemie a jeun >și/

  sau =126 mg/dl la determinări repetate,

•sau glicemie post încărcare cu glucoză >198 mg/dl

D. Boală cardiovasculară clinic manifestă:

- **cerebrovasculară: accident vascular cerebral ischemic, hemoragic sau tranzitor,**
- **cardiacă: infarct miocardic, angină, revascularizare coronariană sau insuficiență cardiacă,**
- **renală: nefropatie diabetică, afectare renală (creatinina serică >1,5mg/dl la bărbați și >1,4mg/dl la femei), protenuiria (>300mg/24 ore),**
- **boală arterială periferică,**
- **retinopatie avansată: hemoragii, exudates au edem papilar.**



Asocierea a 3 din următorii 5 factori de risc indică prezenţa **sindromului metabolic**:

1. obezitate abdominală
2. glicemia a jeun modificată
3. TA > 130/85mmHg
4. HDL colesterol scăzut
5. Trigliceride crescute.

La pacientul hipertensiv evaluarea riscului cardiovascular global este importantă pentru stabilirea momentului optim de inițiere a terapiei, a intensității acesteia și a țintelor terapeutice.

Afectarea de organ este o **componentă esențială** a **algoritmului** de **stratificare a riscului**, cu **valoare prognostică independentă**.

Markerii afectării de organ trebuie căutați atît la valoare inițială, cît și pe parcursul tratamentului, stoparea progresiei sau regresia afectării de organ fiind dovedită în cazul unui tratament antihipertensiv adecvat, o reducere a riscului estimate inițial sub tratament fiind nu numai dezirabilă, ci și posibilă.

Rafinarea metodelor paraclinice de identificare a afectării de organ și aducerea lor din domeniul cercetării în practica clinică curentă reprezintă unul dintre obiectivele abordării moderne a pacientului hipertensiv



Hipertensiunea arterială şi riscul cardiovascular

Există corelare directă între:

- creşterea nivelului TA şi

- riscul ictusului cerebral,
a infarctului miocardic şi
a morţii subite cardiace

HTA: Stratificarea riscului în cuantificarea prognosticului

	TA Normală	Normală înaltă	Gr.I HTA	Gr.II HTA	Gr III HTA
FR abs.	obişnuit populaţional	obişnuit populaţional	scăzut	moderat	înalt
1-2 FR	scăzut	scăzut	moderat	moderat	foarte înalt
≥ 3 FR /AOŢ /DZ	moderat	înalt	înalt	înalt	foarte înalt
CCA	înalt	foarte înalt	foarte înalt	foarte înalt	foarte înalt



Factori ce influenţează prognosticul

Factori de risc cardiovasculari folosiţi pentru stratificare	Afectare de organ ţintă	Diabet zaharat	Condiţii clinice asociate
- Niveluri sistolice şi diastolice ale TA - Bărbaţi peste 55 ani - Fumatul - Dislipidemia (Col. tot. > 6.5 mmol/l, > 250 mg/dl, sau LDL-colesterol > 4.0 mmol/l, > 155 mg/dl, sau HDL-colesterol B < 1.0, F < 1.2 mmol/l, B < 40, F < 48 mg/dl) - Istoric familial de BCV prematură (la vârsta < 55 ani B, < 65 ani F) - Obezitate abdominală (circumferinţa abdominală B ≥ 102 cm, F ≥ 88 cm) - Proteina C-reactivă ≥ 1 mg/dl	- Hipertrofie ventriculară stângă (ECG: Sokolov-Lyon>38 mm; Cornell>2440mm*ms; EcoCG: LVMI B ≥ 125, F ≥ 110 g/m²) - Dovezi ultrasonice de îngroşare a peretelui arterial (IMT carotidă ≥ 0.9 mm) sau placă aterosclerotică - Uşoară creştere a creatininei serice (B 115-133, F 107-124 mg/µmol/l; B 1.3-1.5, F 1.24-1.4 mg/dl) - Microalbuminuria (30-300 mg/24h; raportul albumină/creatinină B ≥ 22, F ≥ 31; B ≥ 2.5, F ≥ 3.5 mg/mmol)	- Glucoza plasmatică à jeune 7.0 mmol/l (126 mg/dl) - Glucoza plasmatică postprandială > 11.0 mmol/l (198 mg/dl)	- Boala cerebrovasculară: accident vascular ischemic; hemoragie cerebrală; atac ischemic tranzitor - Boala cardiacă: infarct miocardic; angină; revascularizare coronariană; insuficienţă cardiacă congestivă - Boala renală: nefropatie diabetică; insuficienţă renală (creatinina serică B > 133, F > 124 µmol/l; B > 1.5, F > 1.4 mg/dl); proteinurie (>300 mg/24H) - Boală vasculară periferică - Retinopatie avansată: hemoragii sau exudate, papiledem

Termenii de risc adiţional “scăzut”, “moderat”, “înalt”, “foarte înalt”

Sunt calibraţi să indice:

- **un risc absolut aproximativ de BCV la 10 ani de < 15% (scăzut), 15-20% (moderat), 20-30% (înalt) şi > 30% (foarte înalt), conform criteriilor Framingham**
- **un risc absolut aproximativ de BCV fatală de < 4% (scăzut), 4-5% (moderat), 5-8% (înalt) şi > 8% (foarte înalt) conform tabelului SCORE**

Recomandări
pentru abordarea pacientului cu TA înalt-normală

(TAS 130-139 sau TAD 85-89 mmHg la mai multe determinări)

1. ***Evaluaţi*** **alţi factori de risc, afectarea organelor ţintă (mai ales rinichii), diabetul, bolile asociate**
2. ***Iniţiaţi*** **modificarea stilului de viaţă şi corectarea factorilor de risc sau a bolilor asociate**
3. ***Determinaţi*** **riscul absolut**

1. ***Risc scăzut*** **→ Fără tratament medicamentos**
2. ***Risc moderat*** **→ Monitorizaţi TA frecvent**
3. ***Risc mare*** **→ Iniţiaţi tratamentul medicamentos**
4. ***Risc foarte mare*** **→ Iniţiaţi tratamentul medicamentos**

Recomandări pentru abordarea pacientului cu HTA gradele I şi II

TAS 140-179 sau TAD 90-109 mmHg la mai multe determinări

1. **Evaluaţi alţi factori de risc, afectarea organelor ţintă, diabetul, bolile asociate**

2. **Iniţiaţi modificarea stilului de viaţă şi corectarea factorilor de risc sau a bolilor asociate**

3. **Determinaţi riscul absolut**

a) **Risc scăzut → Monitorizaţi TA şi alţi factori de risc 3-12 luni**

- **TAS<140 şi TAD<90mmHg → Continuaţi monitorizarea**
- **TAS≥140-159 sau TAD≥90-99 mmHg → Aveţi în vedere tratamentul funcţie de opţiunea pacientului**

b) **Risc moderat → Monitorizaţi TA şi alţi factori de risc 3 luni**

- **TAS<140 şi TAD<90 mmHg → Continuaţi monitorizarea**
- **TAS≥140 sau TAD≥90 mmHg → Iniţiaţi tratamentul medicamentos**

c) **Risc mare → Iniţiaţi imediat tratamentul medicamentos!!!**

d) **Risc foarte mare → Iniţiaţi imediat tratamentul medicamentos!!!**

Recomandări pentru abordarea pacientului cu HTA gradul III

TAS ≥ 180 sau TAD ≥ 110 mmHg la determinări repetate câteva zile

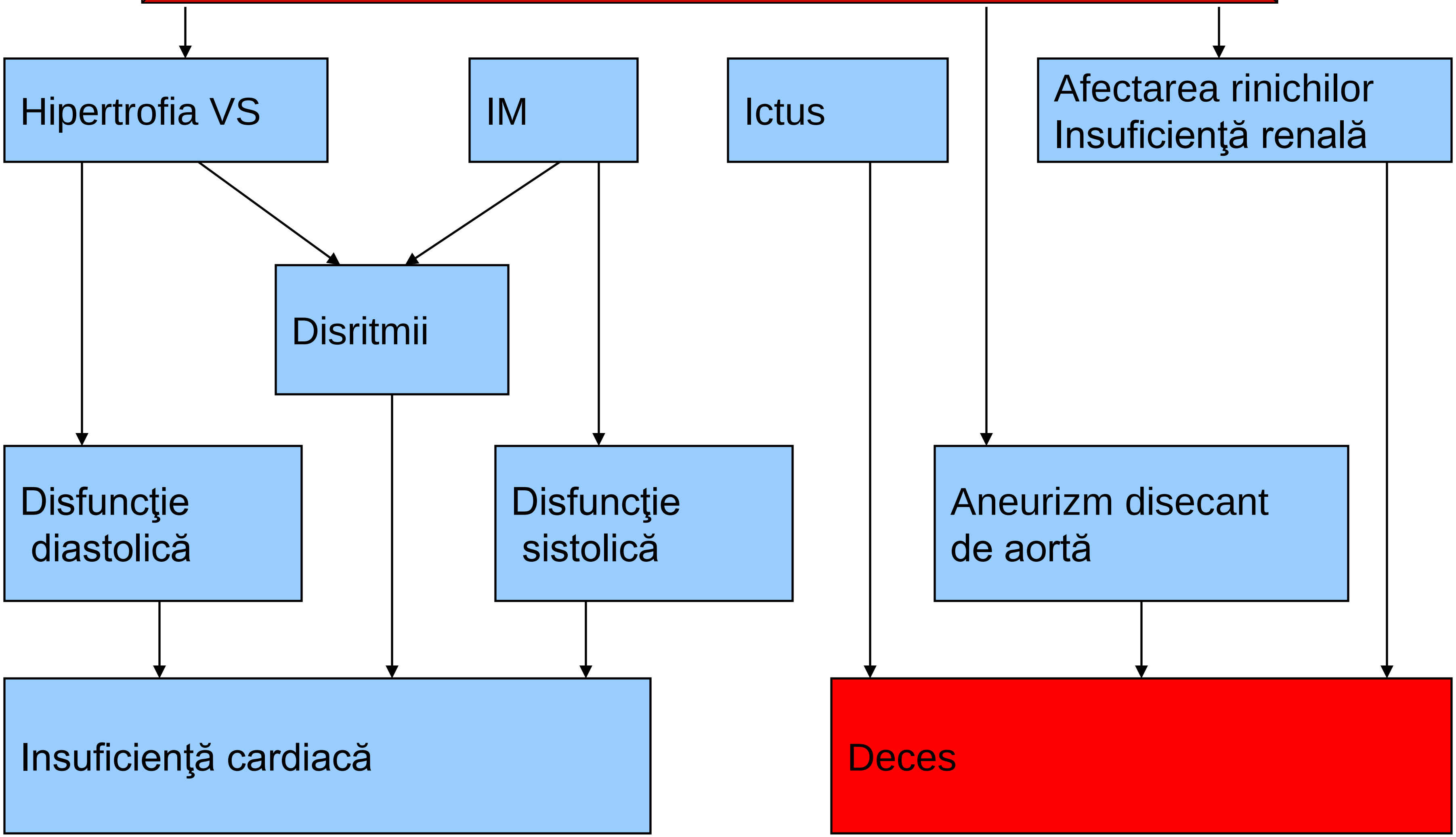
1. **Iniţiaţi imediat tratamentul medicamentos !!!**
2. **Evaluaţi alţi factori ale stilului de viaţă şi corectarea factorilor de risc sau a bolilor asociate**
3. **Adăugaţi modificări ale stilului de viaţă şi corectarea factorilor de risc a bolilor asociate**

Note:

1. **Chiar şi pacienţii cu valori ale TA relativ scăzute pot avea un *risc adăugat* pentru boli cardiovasculare**
2. **Pentru stratificarea riscului cardiovascular absolut trebuie *luate în considerare nu numai valorile TAS şi TAD*, ci şi alţi factori de risc cardiovascular, precum afectarea organelor ţintă şi bolile asociate**
3. **Suplimentar reducerii TA, trebuie avut în vedere *tratamentul tuturor factorilor de risc reversibili*, inclusiv: 1- dislipidemia, 2- fumatul, 3- diabetul zaharat, 4- obezitatea**


Dota)ru
WWW.LIGHTTEK.COM
themes, wallpapers, icons

Progresia tensiunei arteriale



Scopurile şi ţinta tratamentului HTA

(Ghidul european, 2003)

1. **Reducerea maximală a <u>riscului cardiovascular</u> total de morbiditate şi mortalitate pe termen lung**

2. **Tratamentul tuturor <u>factorilor</u> de risc reversibili (fumatul, dislipidemia, diabetul etc.) şi <u>afecţiunilor clinice asociate</u> precum şi <u>tratamentul TA majorate</u>**

3. **Reducerea <u>ambelor</u> valori ale TA (sistolică şi diastolică)**

   - Ţinta TA este - sub 140/90 mm Hg
   - În DZ ţinta reducerii TA este - sub 130/80 mmHg
   - Obţinerea valorilor TAS sub 140 <u>la vârstnici</u> (e dificilă)

Atingerea nivelului ţintă a TA prin modificarea stilului de viaţă şi farmacoterapie în diferite ţări

- **SUA – 27%**
- **Finlanda – 21%**
- **Spania – 20%**
- **Rusia – 8%**
- **Zair – 3%**

Beneficiul tratamentului hipotensiv

Trialurile randomizate au demonstrat o incidenţă evident mai mică a evenimentelor CV majore la hipertensivii trataţi (o reducere):

- cu 39% a ACV
- cu 16% a cardiopatiei ischemice
- cu 21% a deceselor vasculare
- cu 2% a tuturor celorlalte decese

Cauzele care condiţionează controlul inadecvat al valorilor tensionale

Pacient

- Complianţa redusă

Medic

- Deficit de informaţie şi timp
- Competenţă

Boală

- Maladie multifactorială (ereditatea, mediul ambiant)
- Mecanisme contraregulatorii

Medicament

- Eficienţa relativă
- Interacţiunea cu alte remedii

Pacientul cu HTA trebuie abordat multilateral deoarece:

Abordarea unilaterală
a pacientului hipertensiv
nu asigură succese considerabile
în scăderea riscului cardiovascular:

- infarct miocardic
- ictus cerebral
- moarte subită

Succesele tratamentului hipertensiunii arteriale depinde de:

Reducerea numărului de:

- **Ictusuri cerebrale - cu 30-35%**
- **Cardiopatie ischemică - forme acute - cu 20%**

Neatingerea acestor scopuri se consideră fiind ca abordare neglijentă în managementul pacientului cu hipertensiune arterială !!!

(E-journal-2005)

Principiul de bază:

tratamentul antihipertensiv
face mai mult bine decât rău

2 factori determină care pacienţi trebuiesc trataţi:

1. Stratificarea riscului în context
cu riscul cardiovascular total

2. Corectarea FR corijabili (diabetul, DLP, fumatul etc.) fiindcă au efect cumulativ cu cei incorijabili, atât prin măsuri nonfarmacologice cât şi farmacologice.



Iniţierea tratamentului antihipertensiv
(Ghidul european, 2003/2007/2010)

În baza a 2 criterii:

1. **Nivelul total al riscului cardiovascular**
2. **Nivelul TAS şi TAD**

Tratamentul nonfarmacologic al HTA sau modificările stilului de viaţă

1. **Întreruperea fumatului**
2. **Reducerea masei corporale**
3. **Reducerea consumului de alcool**
4. **Exerciţiul fizic**
5. **Reducerea consumului de sare de bucătărie**
6. **Majorarea consumului de fructe şi legume**
7. **Micşorarea consumului de grăsimi saturate şi a grăsimilor în general**

În SUA aderarea la recomandările privind corecţia stilului de viaţă este 10%

Tratamentul farmacologic

6 clase principale:

- Diureticele
- β-adrenoblocantele
- Inhibitorii enzimei de conversie a A II
- Antagoniştii de Ca
- α-adrenoblocantele
- Antagoniştii receptorilor A II

Clasa de preparate	Indicaţii absolute	Indicaţii relative	Contraindicaţii importante	Contraindicaţii posibile
Diuretice	- Insuficienţă cardiacă congestivă - Bătrâni - HTA sistolică - Africani	- Diabet	- Guta - IRC, K↑ (antialdosteronice)	- Dislipidemia - Graviditate (tiazide) - Funcţie sexuală păstrată
β-adrenoblocante	- Angina pectorală - Post-infarct miocardic - Tahiaritmii	- ICC congestivă (titrat doza!!!) - Graviditate - Diabet	- Astma bronşic, - Boală obstructivă cronică pulmonară, - Bloc A-V (gr 2 sau 3)	- Boală vasculară periferică, - Intoleranţa la glucoză - Atleţii şi pacienţii fizic activi - Dislipidemia
Inhibitorii enzimei de conversie a angiotenzinei II	- ICC congestivă - Disfuncţie VS - Post-infarct miocardic - Nefropatie non-diabetică - Nefropatie diabetică tip 1 - Proteinurie		- Graviditate - Hiperkaliemie - Stenoză bilaterală artere renale	
Antagoniştii canalelor de calciu	- Bătrâni - TA sistolică izolată - Angina pectoris - A-za carotidelor - Graviditate - Tahicardii supraventriculare (diltiazem, verapamil)	- Boală periferică vasculară	- Bloc AV gr. 2 sau 3, - ICC congestivă (diltiazem, verapamil)	- Tahiaritmia - ICC congestivă
α-adrenoblocante	- Hiperplazia prostatei	- Intoleranţă la glucoză - Hiperlipidemia	- Hipotensiune ortostatică	- Insuficienţă cardiacă cronică
Antaginiştii receptorilor angiotenzinei II	- Nefropatie diabetică tip 2 - Microalbuminurie diabetică - Proteinurie - Hipertrofie VS - Tuse din IEC A-II	- Insuficienţă cardiacă	- Graviditate - Hiperkaliemie - Stenoză bilaterală artere renale	

Diureticele în HTA

Graţie <u>eficacităţii</u>, <u>costului redus</u> şi capacităţii de a <u>micşora morbiditatea</u> şi <u>mortalitatea</u> cardiovasculară – diureticele sunt cel mai des prescrise medicamente antihipertensive.

Diuretice în HTA: mecanisme de acţiune

Datorită natriurezei se reduce volemia, cantitatea de lichid extracelular şi debitul cardiac, creşte temporar rezistenţa vasculară periferică.

După 6-8 săptămâni de medicaţie, debitul cardiac şi cantitatea de lichid extracelular revine la valori normale, dar apare, persistă şi se accentuează scăderea rezistenţei vasculare periferice.

Diureticele în HTA:
Indicaţii şi contraindicaţii

Clasa	Condiţii ce favorizează prescrierea	Contraindicaţii Importante - posibile	
Tiazidele Indapamid Hidroclorotiazid	ICC congestivă Bătrâni HTA sistolică Africani	Guta	Graviditate
De ansă Furosemid	Insuficienţă renală ICC congestivă	-	-
Anti-aldosteronă Spironolactona	ICC congestivă Post-infarct miocardic	IRC K↑	

Posologia diureticelor în HTA

Agenţi şi doze	*Doza zilnică (mg)*	*Nr.prize*	*Durata acţiunii*
THIAZIDE			
Hidroclorotiazidă	12,5-5,0	1-2	12-18 ore
Butizid	5-10	1-2	> 18 ore
DERIVAŢI DE THIAZIDE			
Clortalidona	12,5-25,0	½	24-72 ore
Xipamid	10-20	1-2	12-24 ore
Indapamid	2,5	1	24 ore
Mefrusid	12,5-25	1 (1/2 zile)	8-24 ore
Metolazonă	1,25-10,0	1 (1/2 zile)	24 ore
DIURETICE DE ANSĂ			
Bumetanid	0,5-5,0	1-3	6-8 ore
Acid etacrinic	25-100	1-2	12 ore
Furosemid	40-480	2-4	6 ore
Piretanid	3-12	1-2	3-6 ore
ECONOMIZATORI DE POTASIU			
Amilorid	5-10	1	24 ore
Spironolactona	25-100	1-2	8-12 ore
Triamteren	50-100	1-2	12 ore

2 diuretice cele mai folosite în HTA

În mod particular două diuretice sunt folosite frecvent în tratamentul cronic al HTA – hidroclorotiazida şi indapamida.

Diureticul de ansă furosemid are ca indicaţii exclusive urgenţele hipertensive şi hipertensiunea cu insuficienţă cardiacă sau renală cronică.

Indicaţie specială pentru antagonistul aldosteronei spironolactona – hiperaldosteronismul primar.

Hidroclorotiazida în HTA

***Hidroclorotiazida** este diureticul cel mai utilizat, doza de 12,5-25 mg/zi fiind de obicei suficientă la pacienţii cu funcţie renală normală.*

Majorarea dozei până la 50-100 mg/zi nu induce, de regulă, un efect antihipertensiv mai pronunţat efectele adverse însă manifestate prin reducerea toleranţei la glucoză, extrasistolie ventriculară şi impotenţă, amplificându-se.

Indapamida în HTA

***Indapamida* se impune tot mai insistent drept agentul antihipertensiv ideal din clasa diureticelor, graţie mai multor efecte care o distanţează de tiazide – efectul diuretic este completat de efectul vasodilatator arterial propriu, are o acţiune de lungă durată (18-24 ore), nu influenţează nefavorabil metabolismul glucidic sau lipidic, promovează regresia hipertrofiei ventriculare stângi, poate fi utilizată în insuficienţa renală, fiind şi în sens preţ superioară HCT: 1 pastilă Hipoclorotiazidă 25 mg = circa 1 leu; 1 pastilă Indapamidă 2,5mg = circa 70 bani.**

Asocieri dintre diuretice
şi alte droguri antihipertensive
recomandate cu prioritate

Diuretic tiazidic	+ Inhibitori ai enzimei de conversie a A II
Diuretic tiazidic	+ Inhibitori ai receptorilor angiotensinei II
Diuretic tiazidic	+ Beta blocante
Diuretic tiazidic	+ Alfa 1 blocante
Diuretic tiazidic	+ Blocante ale canalelor de calciu
Diuretic tiazidic	+ Hidralazină, Minoxidil
Beta blocante	+ Alfa 1 blocante ± Indapamidă
Dihidropiridine	+ Beta blocante ± Indapamidă
Blocante ale canalelor de calciu	+ Inhibitori ai enzimei de conversie ± Indapamidă

Beta-adrenoblocantele în HTA

Beta-blocantele au devenit, începând cu anul 1980, cele mai uzuale remedii antihipertensive, după diuretice. Deşi eficienţa lor nu o depăşeşte pe cea a diureticelor şi unele efecte secundare le limitează folosirea, reducerea morbidităţii şi mortalităţii cardiovasculare demonstrată în trialuri de proporţii, menţine beta-blocantele alături de diuretice în treapta I de tratament a HTA. Culminează argumentele pro- în administrarea beta-blocantelor la hipertensivi atât eficienţa, cât şi costul lor mic.

Actualmente sunt bine cunoscute şi frecvent folosite beta-blocantentele nonselective şi beta 1 selective. Un rol aparte îl au beta-blocantele nonselective cu efect vasodilatator, beta 1 selective cu efect agonist beta 2.

Beta-adrenoblocantele în HTA: mecanismul de acţiune

Sunt sugerate 5 ipoteze:

- **reducerea DC, ca urmare a efectului bradicardizant al betablocantelor şi a scăderii inotropismului;**
- **diminuarea activităţii reninemice plasmatice prin blocarea beta receptorilor renali de care depinde secreţia de renină;**
- **acţiune centrală, prin reducerea activităţii simpatice, ca urmare a blocării beta receptorilor din sistemul nervos central;**
- **blocarea beta receptorilor presinaptici şi inhibiţia eliberării de NE în fanta sinaptică;**
- **creşterea sensibilităţii baroreceptorilor, reajustându-le puterea de percepere a modificaţiilor tensionale.**

Beta-adrenoblocantele în HTA: Indicaţii şi contraindicaţii

Indicaţii ce favorizează prescrierea	Contraindicaţii	
	Importante	posibile
- Angina pectorală - Post-infarct miocardic - ICC congestivă (titrat doza!!!) - Graviditate - Tahiaritmii - Tineri - Activitate hiperreninemică - Sindrom hiperkinetic - CMP hipertrofică (neselective) - Anevrism disecant de aortă - Preoperator - Feocromocitom (Labetolol)	- Astma, - Boală obstructivă cronică pulmonară, - Block A-V (gr 2 sau 3)	- Boală vasculară periferică, - Intoleranţa glucoză - Atleţii şi pacienţii fizic activi

Caracteristica generală a ß-adrenoblocantelor
(nu există una unanim acceptată)

Efect vasodilatator	**Neselective** (ß1+ß2 adrenoblocante) doza în 24 ore (mg)	**Selective** (ß1-adrenoblocante) doza în 24 ore (mg)	**ß1- selectivitate**	
			gr.	**ß1/ß2**
Absent	**Propranolol** (80-640) **Sotalol** (160-480) **Oxprenolol** (120-400) **Timolol** (15-60)	**Metoprolol** (100-400) **Atenolol** (100-200) **Bisoprolol** (5-20) **Betaxolol** (10-20)	**2** **2** **2** **2**	**25** **15** **26**
Prezent	**Labetolol** (200-1200) (+α-adrenoblocant) **Pindolol** (10-60)	**Carvedilol** (25-100) (+α-adrenoblocant) **Celiprolol** (200-500) (+α-adrenoblocant) **Nebivolol** (5-10) (modulator NO endotelial)	**1** **2** **3**	 **4,8** **293**

Inhibitorii enzimei de conversie a A-II în tratamentul HTA

EC a A-II în HTA:

mecanisme de acţiune

1. **Inhibiţia SRA circulant;**
2. **Inhibiţia SRA tisular şi vascular:**
3. **Scăderea eliberării de norepinefrină din neuronii terminali;**
4. **Scăderea formării de endotelină din endoteliu**
5. **Creşterea formării de bradikinină şi prostaglandine cu acţiune vasodilatatoare;**
6. **Scăderea retenţiei de Na+ prin scăderea sintezei de aldosteron şi/sau creşterea fluxului sanguin renal.**

Clasificarea inhibitorilor enzimei de conversie a Angiotenzinei-II

conform proprietăţilor lor fizico-chimice

Clasa I - medicamente biologic active lipofilice

CAPTOPRIL

Clasa II - forme neactive lipofilice de medicamente

II A – o singură cale de eliminare a metaboliţilor –renală

ENALAPRIL (*Ednyt, Enap, Berlipril)*

RAMIPRIL (Hartil 5mg,10mg)

QUINAPRIL (*Accupro 5,10,20mg*)

II B – doua cai de eliminare a metaboliţilor - renală şi intestinala

MOEXIPRIL (*Moex 7,5mg; 15mg*), SPIRAPRIL (*Quadropril 6mg*)

Clasa III - forme biologic active hidrofilice – eliminare renală neschimbată

LIZINOPRIL (Diroton, Lopril 2,5;5;10;20mg,)

(I.Opie, 1994)

IEC a A-II în HTA:
Indicaţii şi contraindicaţii

Indicaţii ce favorizează prescrierea	Contraindicaţii importante
- ICC congestivă - Disfuncţie VS - Post-infarct miocardic - Nefropatie non-diabetică - Diabet zaharat - Nefropatie diabetică tip 1 - Proteinurie - Boală vasculară periferică	- Graviditate - Hiperkaliemie - Stenoză bilaterală a arterei renale

Posologie a IEC a A-II în HTA

Medicament (nume generic)	*Denumirea comercială*	*Doza mg/zi*	*Numărul de prize*	*Durata acţiunii*
Captopril	**Tensiomin** **Capoten** **Lopirin**	**50-300**	**3**	**6-12**
Enalapril	**Ednyt** **Enap** **Xanef** **Pres** **Vasotec**	**5-40**	**2**	**12-24**
Spirapril	**Quadropril**	**3-6**	**1**	**24**
Perindopril	**Coverex** **Coversium** **Prestarium** **Prexum**	**2-8**	**1**	**24**
Lisinopril	**Diroton** **Lopril** **Acerbon** **Coric** **Zestril** **Prinivil** **Sinopril**	**10-40**	**1**	**24**

Posologie a IEC a A-II în HTA (continuare)

Ramipril	Hartil Tritace Altace Ramace	1,25-20	1-2	24
Quinapril	Accupro Accupril	5-80	1-2	12-24
Trandolapril	Gopten Udric Odric	1-8	1	24
Benazepril	Cibacen Lotensin	10-40	1	24
Moexipril	Univasc Moex	7,5-30	1	24
Fosinopril*	Monopril Fosinorm Staril	10-40	1	24
Cilazapril	Dynorm Inhibace Instar	1,25-5	1	24

Antagoniştii receptorilor angiotensinei-II (sartanii) în HTA

- Sartanii constituie un pas important în tratamentul HTA inhibând receptorii AT-1, responsabili pentru efectele cardiovasculare
- Reprezentanţii:

- Losartan (Cozaar) – 50-100 mg/zi
- Valsartan (Diovan) – 80-160 mg/zi
- Candesartan
- Irbesartan
- Eprosartan
- Telmisartan

Antagoniştii receptorilor A-II în HTA:
Indicaţii şi contraindicaţii

Indicaţii ce favorizează prescrierea	Contraindicaţii importante
- Nefropatie diabetică tip 2 - Microalbuminurie diabetică - Proteinurie - Hipertrofie VS - Tusea din IEC A-II	- Graviditate - Hiperkaliemie - Stenoză bilaterală a arterei renale

Antagoniştii canalelor de calciu: mecanisme de acţiune

- Blochează intrarea Ca în celulă prin canalele L atât la nivelul miocardului, cât şi al vaselor
- Astfel, împiedică formarea legăturii actină-miozină, care se realizează prin acţiunea miozinkinazei, dependentă de legătura dintre Ca şi calmodulinul din celula musculară
- Ca urmare, apare vasodilataţia şi reducerea contractilităţii miocardice

Antagoniştii canalelor de calciu în HTA:
dihidropiridinele, fenilalchinele şi benzodiazepinele

- Toate 3 subclase au acţiune predominant vasodilatatoare
- Dihidropiridinele din prima generaţie (Nifedipina-retard) cât şi din a II-a generaţie (Nicardipina, Nitrendipina, Felodipin, Isradipina, Nimodipina şi Amplodipina) sunt cu efect relativ selectiv asupra vaselor şi efect mic asupra miocardului
- Fenilalchinele (Verapamil) şi benzodiazepinele (Diltiazem) au şi acţiune inotrop negativă, dar cresc rata filtrării glomerulare, având o indicaţie specială în prezenţa insuficienţei renale

Antagoniştii canalelor de calciu în HTA:
Indicaţii şi contraindicaţii

Clasa	Indicaţii ce favorizează prescrierea	Contraindicaţii importante – posibile	
Dihidro-piridinele Amlodipina Nifedipina-retard	Bătrâni TA sistolică izolată Angina pectoris Boală periferică vasculară A-za carotidelor Graviditate		- Tahiaritmia - ICC congestivă
Verapamil, Diltiazem	Angina pectoris A-za carotidelor Tahicardii supraventr	- Bloc AV gr. 2 sau 3 - ICC congestivă	

Alfa-adrenoblocantele în HTA: mecanisme de acţiune

- α-adrenoblocantele neselective (Phentolamina) blochează atât receptorii α1-adrenergici (postsinaptici) cât şi α2 (presinaptici) fiind eficace în criza de feocromocitom, dar nu inhibă eliberarea de noradrenalină
- α-adrenoblocantele α1-selective relaxează musculatura vasculară şi nu influenţează receptorii α2, lăsând intactă ansa de feed-back scurt norepinefrinică, ceea ce menţine sub control eliberarea de norepinefrină

Alfa-adrenoblocantele în HTA:
Indicaţii şi contraindicaţii

Denumirea/ Condiţii ce favorizează prescrierea	Contraindicaţii	
	importante	posibile
Prazosin *(Adverzuten, Minipress 1; 2; 5mg)* **Doxazosin** **Hiperplazia prostatei** **Hiperlipidemia**	**Hipotensiune ortostatică**	**Insuficienţă cardiacă cronică**

Lista medicamentelor compensate din fondurile asigurării obligatorii de asistenţă medicală

1. **Atenolol** - ß-adrenoblocant
2. **Metoprolol** - ß-adrenoblocant
3. **Enalapril _** - Inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei II
4. **Lizinopril** - Inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei II
5. **Indapamid** - diuretic + vasodilatator
6. **Furosemid** - diuretic
7. **Digoxina** - glicozid cardiac
8. **Amlodipina** - antagonist de calciu
9. **Izosorbiddinitrat** - vasodilatator

Efecte adverse la medicamentele antihipertensive frecvent utilizate

Diuretice	BB	ACC	IEC A-II	ARA-II
Crampe musculare Impotenţă Gută Intoleranţa glucoză Hipokalemia Hiperuricemia Hipomagnesemia Hypercalcemia	Depresie Dereglări somn Intoleranţa exerciţii Dislipidemia Intoleranţa glucosă Impotenţă	Edeme Bufeuri Cefalee Vertij Tulburări ritm cardiac	Tuse Urticarii Hiperkalemia Angioedem	Hiperkalemia Angioedem (rar)

(Adapted from Hollenberg NK, Higginbotham MB. *Therapeutic Options to Preserve Target Organs.* Parsippany, NJ: Applied Clinical Communications; Case 3 of 5)


Dota)ru

Strategiile terapeutice în HTA: principiile alegerii medicamentului

2 tactici

1.

2.

Monoterapie sau terapie combinată în HTA

Monoterapie		Terapie combinată	
Efect satisfăcător	*Efect nesatisfăcător*	*Efect satisfăcător*	*Efect nesatisfăcător*
Acelaşi antihiper-tensiv în doză mică	**Schimbaţi cu alt antihipertensiv în doză mică**	**Aceeaşi combinaţie în doze mici**	**1) Aceeaşi combinaţie în doze maxime *sau* 2) Adăugaţi al treilea antihipertensiv în doză mică**
	Efect nesatisfăcător		*Efect nesatisfăcător*
	1) Monoterapie cu doză maximă *sau* 2) Combinaţie de 2 sau 3 antihipertensive		**Combinaţie de 3 antihipertensive în doze eficiente**

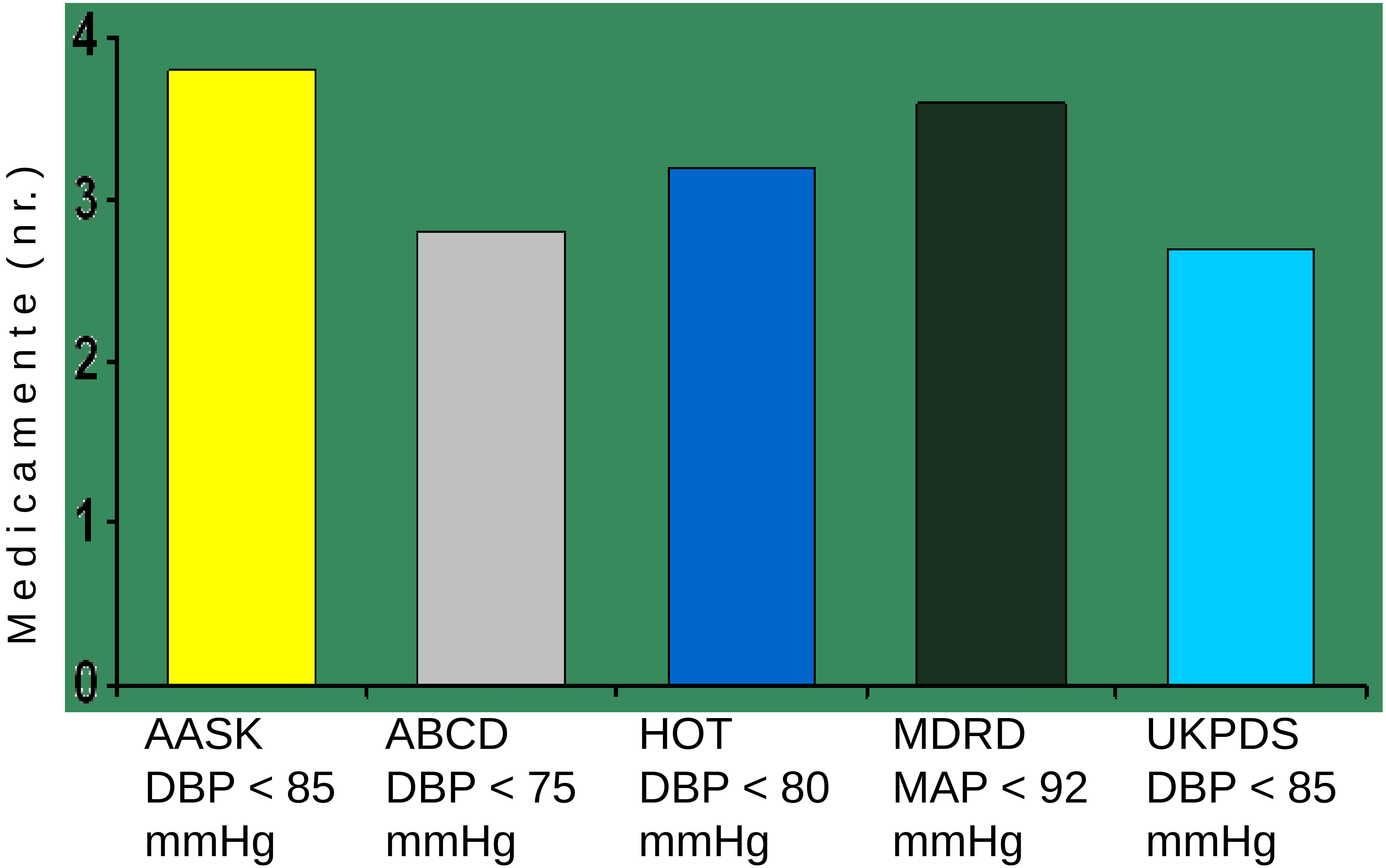
Despre tratamentul combinat în HTA

Pentru obţinerea controlului adecvat al TA

1. **50% pacienţi necesită tratament combinat cu 2 sau mai multe preparate**
2. **30% pacienţi necesită 3 sau mai multe preparate combinat**

E-journal, vol. 1, 2005

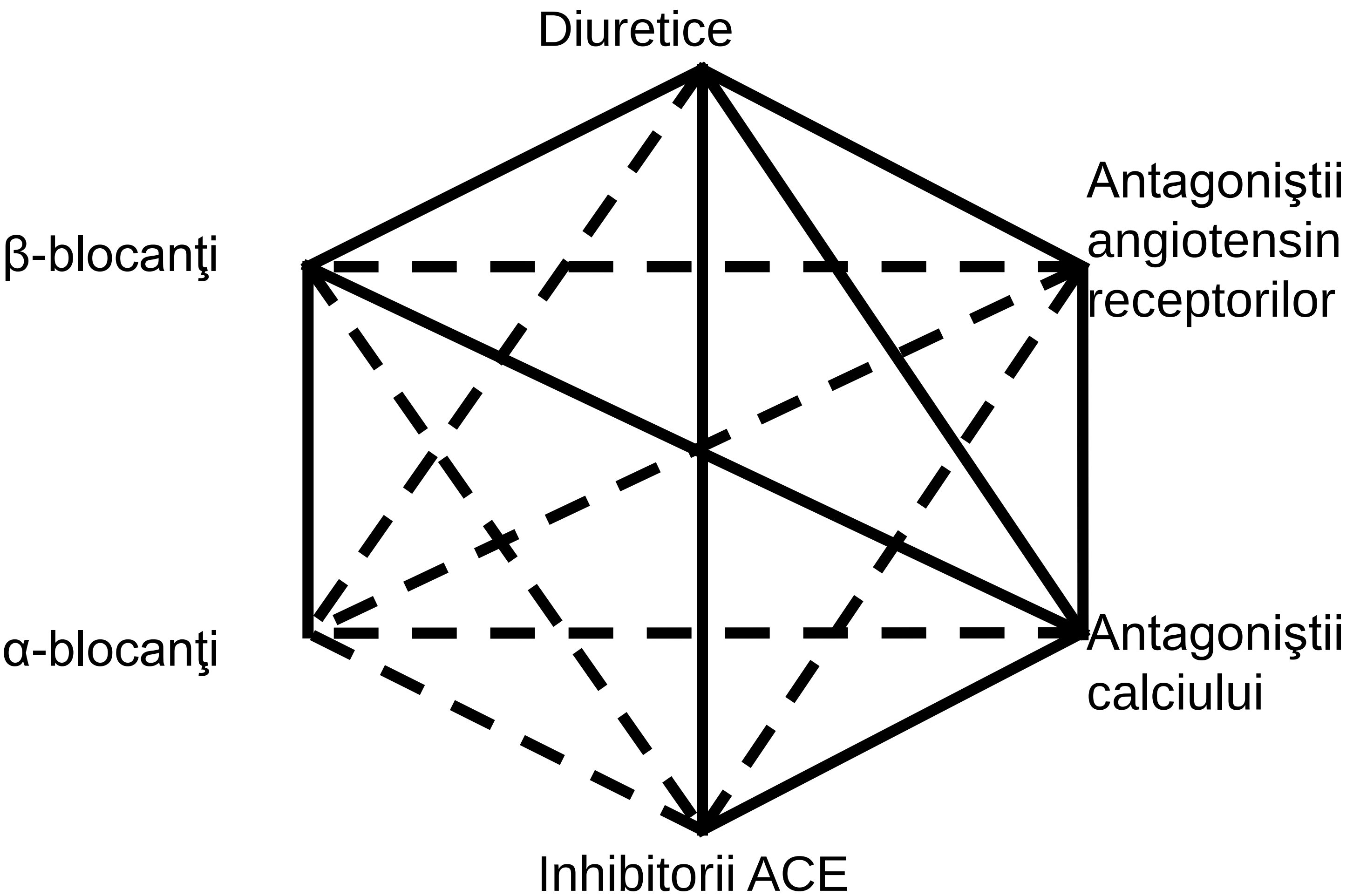
Numărul de medicamente necesar pentru controlul TA



Tratamentul combinat în HTA

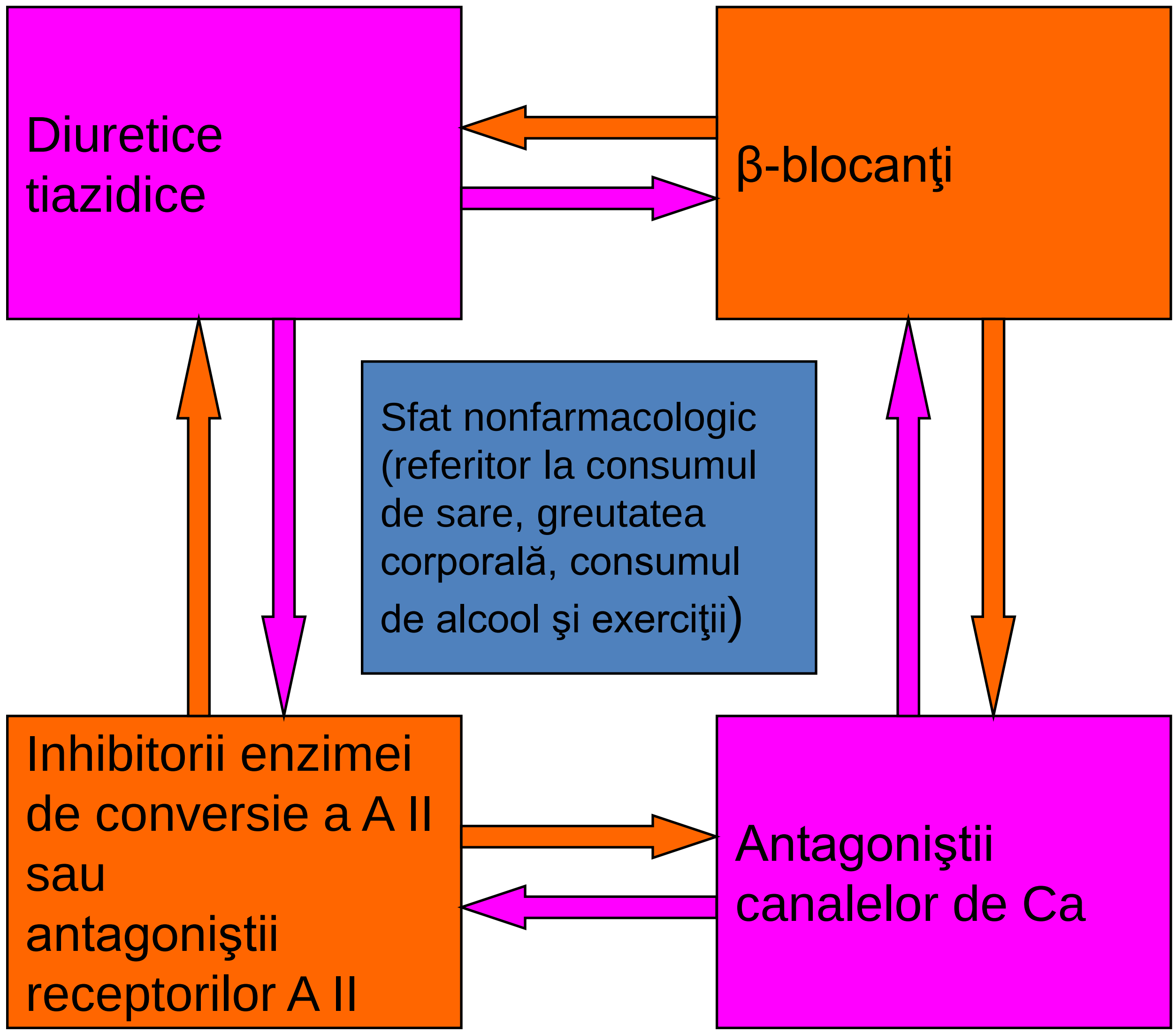
- **Se cunoaşte, că sunt efective şi bine tolerate următoarele combinări (figura ce va urma)**
- **Cele mai raţionale combinări sunt reprezentate cu linii groase**
- **Liniile marginale reprezintă clasele de preparate, ce au dovedit beneficiul în trialuri controlate.**

Combinări posibile a diferitor clase de agenţi antihipertensivi. Printre antagoniştii calciului, numai dihidropiridinele pot fi asociate cu β-blocanţi



Selectarea tratamentului antihipertensiv combinat în HTA

The “Birmingham Hypertension Square”



Există o discordanţă mare dintre nivelul cunoştinţelor actuale şi viaţa real

1. Numărul de dovezi şi de pastile necesare pentru controlul riscului creşte

2. Complianța la tratament rămâne nesatisfăcătoare

Rata controlului TA rămâne suboptimală în SUA

Ating valorile ţintă TA - doar 34% pct cu HTA

Nonaderenţa la prescrierile medicului:

- **50% pct respectă tratamentul 1 an**
- **10% respectă recomandările privind corecţia modului de viaţă**

Cauza principală de nonaderenţă la tratament, dependentă de medic

– necesitatea alegerii şi a administrării permanente a mai multor medicamente

Cheia succesului în ameliorarea complianţei

Buna comunicare între medic şi pacient, obţinută prin:

- **Instrucţiuni verbale şi scrise despre medicamente**
- **Prioritatea utilizării preparatelor într-o priză zilnică**
- **Infirmarea pacientului despre starea lui fizică, risc şi beneficiul tratamentului**
- **A lega administrarea preparatului cu vre-o ocupaţie zilnică**
- **Monitorizarea TA la domiciliu şi vizite repetate la medic**
- **Includerea altor membri ai familiei şi a rudelor, prietenilor**

Alegerea tratamentului antihipertensiv

- **Beneficiile principale se datorează scăderii în sine a TA**
- **Anumite clase de droguri ar putea avea efecte diferite în sine sau la grupuri speciale de pct**
- **Drogurile nu sunt echivalente din punt de vedere al reacţiilor adverse, mai ales la anumiţi pacienţi**
- **Clasele principale de agenţi antihipertensivi - Diuretice, B-blocante, IEC -AII, ARA-II, ACC, sunt corespunzătoare atât pentru iniţierea cât şi menţinerea terapiei**
- **Utilizaţi preparate cu acţiune prelungită, ce asigură eficacitatea unei prize/zi pentru 24 ore**

Totodată, alegerea preparatului antihipertensiv

Este influenţată de mai mulţi factori, inclusiv:

1. **Experienţa anterioară a pacientului cu droguri antihipertensive**
2. **Costul preparatului (dar nu poate predomina asupra efectului individual al medicamentului şi tolerabilităţii)**
3. **Profilul de risc, afectare de organe ţintă, boala cardiovasculară sau renală clinic manifestă sau diabet**
4. **Preferinţele pacientului**



5. Tratament

Scopul tratamentului antihipertensiv este acela de a preveni prin scăderea valorilor tensionale afectarea organelor țintă și implicit apariția evenimentelor cardiovasculare nonfatale și fatale. În cazul pacienților cu afectare de organe țintă deja existentă la momentul diagnosticului studii recente oferă dovezi pentru regresia sau încetinirea evoluției afectării de organ sub tratament antihipertensiv adecvat, cu benificii semnificative asupra morbidității și mortalității cardiovasculare.

Decizia de inițiere a tratamentului antihipartensiv se bazează pe:

- **nivelul valorilor TA**
- **riscul cardiovascular global** al pacientului.

S-a demonstrate că reducerea valorilor TA *per se* sub 140/90 mmHg în general și sub 130/80mmHg la pacienți cu risc cardiovascular global crescut, indiferent de mijloacele terapeutice folosite, reprezintă principala sursă de beneficii asupra morbidității și mortalității cardiovasculare.

Ghidurile actuale de management al pacienților cu HTA recomandă iniţiereat tratamentului antihipertensiv la pacienții cu HTA grad 1 cu risc crescut sau moderat, după o perioadă de măsuri nefarmacologice de schimbare a stilului de viață, dacă acestea nu normalizează TA. Tratamentul se poate iniția prompt la pacienții cu HTA grad 1 cu risc adițional înalt sau la pacienții cu HTA grad 2 sau 3.

În cazul pacienților cu TA normal înaltă, nediabetici sau fără istoric de evenimente cardiovasculare, nu există studii care să susțină beneficiile tratamentului antihipertensiv, singurul potențial avantaj fiind reprezentat de întârzierea progresiei spre HTA (depășirea valorii de 140/90 mmHg).

Inițierea terapiei antihypertensive la pacienții diabetici cu TA normal înaltă nu e susținută pentru moment de dovezi rezultate din studii clinice, astfel încât pare prudentă recomandarea tratamentului antihipertensiv doar la pacienții cu HTA normal înaltă care prezintă și afectare subclinică de organ țintă (microalbuminurie sau protenurie).

Administrarea medicației antihipertensive pacienților normotensivi cu istoric de evenimente adverse cardiovasculare nu e susținută de studii clinice.

Reducerea valorilor TA se poate obține prin măsuri nefarmacologice asociate sau nu cu tratament medicamentos.

TRATAMENTUL *NE*FARMACOLOGIC

Măsurile nefarmacologice presupun în primul rând **modificarea stilului de viață** și se adresează tuturor pacienților cu valori ale TA care depășesc valoarea considerată „normală”. Scopul tratamentului nefarmacologic este de prevenire a apariției HTA în cazul pacienților cu TA normal înaltă, de reducere a valorilor TA în cazul pacienților hipertensivi, de control al factorilor de risc cardiovascular modificabili și nu în ultimul rând de reducere a necesarului de medicație antihipartensivă.

Principalele măsuri nefarmacologice de tratament al HTA, cu efect dovedit de reducere a valorilor TA și a riscului cardiovascular global al pacientului hipertensiv sunt prezentate de:

- **Oprirea fumatului**,
- **Moderarea consumului de alcool,**
- **Scăderea ponderală în cazul pacienților supraponderali,**
- **Reducerea consumului de sare,**
- **Activitatea fizică,**
- **Creșterea consumului de fructe și legume și reducerea consumului de grăsimi saturate.**

Fumatul de țigari determină creșteri de scurtă durată ale valorilor TA și a frecvenței cardiace, probabil prin stimularea sistemului nervos central și periferic cu eliberarea de catecolamine. Cu ajutorul monitorizării ambulatorii a valorilor TA s-a arătat, de asemenea, că marii fumători, hipertensivi sau normotensivi, prezintă valori ale TA diurne mai mari decât nefumătorii. Cu toate acestea, oprirea fumatului nu pare să contribuie pe termen lung la reducerea valorilor TA. Beneficial major obținut prin oprirea fumatului la pacientul hipertensiv îl reprezintă reducerea semnificativă a riscului de evenimente adverse cardiovasculare (în special accident vascular cerebral și eveniment coronarian acut). Terapia de înlocuire nicotinică cu bupropion sau vareniclina, agonist parțial selective al receptorului nicotinic acetilcolinic, reprezintă modalități actuale în curs de evaluare pentru facilitatrea renunțării la fumat. O măsură eficientă de reducere a expunerii la fumatul pasiv o constituie și legiferarea interzicerii fumatului în spații publice.

Consumul de alcool prezintă a corelație liniară cu valorile TA și prevalența HTA în populația generală. Mai mult decât atât, consumul excesiv de alcool se asociază cu o reduce a eficienței medicației antihipertensive (efect parțial reversibil după 1-2 săptămâni de la reducerea consumului cu 80%) și cu creșterea riscului de accident vascular cerebral. Studiile arată că reducerea consumului de alcool determină reducerea valorilor TA , astfel încât se recomandă o limitare a consumului la 20-30g etanol/zi în aczul bărbaților hipertensivi și la 10-20 g etanol/zi în cazul femeilor.

Alte modificări dietetice cu efect demonstrate de reducere a valorilor TA sunt reprezentate de aportul alimentar de *potasiu* și tipul de alimentație bazat pe *dieta DASH* (dieta bogată în fructe și legume și săracă în grăsimi, cu conținut redus de colesterol și grăsimi saturate). Date rezultate din trialuri clinice mici și din metaanalize susțin efectul hipotensor al *acizilor grași*, consumați în doze mari(mai mult de 3g/zi). Ca măsură generală, hipertensivii trebuie sfătuiți să consume zilnic fructe și legume (300g/zi), să consume mai mult pește și să-și reducă aportul alimentar de grăsimi saturate și colesterol. Nu există deocamdată dovezi pentru rolul aportului alimentar crescut de calciu și magneziu sau al creșterii isolate a aportului de fibre alimentare.

S-a demonstrat o corelație directă între valorile **TA** și greutatea corporală; depozitele adipoase în exces predispun la creșterea valorilor TA și hipertensiune. Există de asemenea dovezi că *reducerea greutății corporale* reduce valorile TA la subiecții obezi și exercită efecte benefice asupra factorilor de risc cardiovascular asociați (***rezistența la insulină, diabetul zaharat, dislipidemia, hipertrofia ventriculară stângă și sindromul de apnee în somn de tip obstructiv***). Valoarea medie de reducere a TA rezultă din meta-analize pentru o scădere ponderală de 5,1 kg este de 4,4/3,6 mmHg, similară pentru hipertensivi și normotensivi și chiar mai importantă la reduceri mai mari ale greutății corporale. Scăderea ponderală chiar moderată asociată cu reducerea aportului alimentar de sare pare să prevină apariția HTA la subiecții obezi cu TA normal înaltă și reduce necesarul de medicație antihipertensivă la hipertensivii obezi.

Sedentarismul este un predictor important al mortalității cardiovasculare, independent de prezența HTA sau a altori factori de risc.

O metaanaliză recentă a unor trialuri randomizate, controlate, a arătat o reducere a valorilor TA diurne (monitorizare Holter TA) de până la 3-3,5 mmHg asociată cu **antrenamentul de tip aerob de anduranță**, scădere mai pronunțată la hipertensivi. Reducerea valorilor TA asociată cu **scăderea** în ***greutate***, r***educerea depozitelor adipoase***, a ***circumferinței taliei***, a ***rezistenței la insulină și creșterea nivelului de HDL colesterol*** se observă chiar pentru nivele moderate de ***exercițiu fizic***.

De aceea se recomandă activitate fizică de intensitate moderată, cu durata de minim 30-45 de minute zilnic, de tip **alergare, mers alert, înot, suplimentată cu exerciții de rezistență**. Evaluarea prealabilă a pacientului din punct de vedere al toleranței la efort se va face de la caz la caz în funcție de tabloul clinic și de riscul cardiovascular global al fiecărui pacient. Efortul intensive isometric (de pildă ridicat de greutăți) poate avea un efect presor semnificativ și trebuie evitat. Nu se încurajează efortul fizic excesiv în cazul pacienților cu HTA insuficient controlată.

TRATAMENTUL FARMACOLOGIC

Diureticele tiazidice, beta-blocantele, blocantele canalelor de calciu, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) și inhibitorii receptorilor pentru angiotensină sunt medicamente dovedit eficiente în reducerea valorilor TA și cu effect de reducere a evenimentelor cardiovasculare.

Asocierea agoniștilor alta-adrenergici centrali (metildopa, clonidina) și a vasodilatatoa-relor (hidralazină, minoxidil), deși eficientă, este în general greu tolerată și nu prezintă valoare prognostică dovedită.

Aliskirenul, un nou medicament care are ca țintă **sistemul reninic** în punctul său de activare, este deja posibil în SUA și poate deveni în curând disponibil în Europa. Acest medicament s-a dovedit a scădea eficient tensiunea arterială în hipertensiune atât singur, cât și în combinații cu un diuretic tiazidic și a avea de asemenea un efect antiproteinuric în studiile preclinice. Date recent provenite din trialul AVOID (Aliskiren in the a Valuation of proteinuria in diabetes) care a înrolat 599 de pacienți cu nefropatie diabetică și proteinurie sugerează superioritatea nefroprotecției oferite de **dubla blocare a sistemului renină-angiotensină-aldosteron** prin asocierea de aliskiren și un blocant al receptorilor de angiotensină.

Monoterapia.

Tratamentul antihipertensiv poate fi inițiat cu un singur medicament în doză mică. Dacă nu se reușește atingerea valorilor țintă ale TA se poate crește doza sau se poate alege un alt preparat care de asemenea va fi administrat inițial în doză mică. Schimbarea preparatului inițial este obligatorie în cazul în care pacientul nu răspunde la tratament sau prezintă efecte adverse.

Principalul avantaj al monoterapiei aste acela că prin tatonare se poate ajunge la **preparatul la care pacientul răspunde** cel mai bine atât ca eficiență cât și ca ***tolerabilitate***. Pe de altă parte deși rata de răspuns (scădere a valorilor TA cu peste 20-10mmHg) la orice agent antihipetrensiv administrat în monoterapie de a atinge valorile țintă (140/90mmHg) nu depășește 20-30% în populația hipertensivă, ***exceptând categoria pacienților cu HTA grad 1.***

Demersul terapeutic este laborios, nu reprezintă o cale de creștere a compleanței terapeutice și întârzie atingerea unor valori TA optime la pacienții cu risc cardiovascular crescut. Se speră că o dată cu dezvoltarea tehnicilor de ***farmacogenomică***, identificarea preparatului antihipertensiv adecvat fiecărui pacient să permită rezultate terapeutice mai bune și mai rapide.

Terapia combinată.

Inițierea tratamentului antihipertensiv folosind 2 sau 3 preparate în doze mici au fost utilizate în majoritatea trialurilor terapeutice conduse până în prezent. Ea s-a dovedit utilă în special în cazul pacienților diabetici sau cu boală renală cronică și în general în cazul pacienților hipertensivi cu valori mari ale TA și/sau risc cardiovascular crescut, la care valorile țintă ale TA sunt mai mici.

Recomandările actuale ale ghidurilor de diagnostic și tratament în HTA nu mai recomandă monoterapia ca primă treaptă obligatorie, ci pledează pentru o abordare individualizată în care terapia combinată poate reprezenta o primă alegere. Mai mult decât atât, există deja studii care au comparat eficacitatea inițierii tratamentului antihipertensiv cu diverse combinații fixe. Astfel, trialul ACCOMPLISH și-a propus să evalueze eficacitatea asocierii unui IECA (benazepril) cu un diuretic(hidroclorotizidă) versus același IECA în combinație cu un blocant de calciu(amlodipină). Au fost înrolați 11,506 pacienți hipertensivi cu risc înalt care au fost urmăriți pe o perioadă de 36 de luni. Oprirea trialului s-a făcut precoce ca urmare a tinggerii end-pointului primar compozit ***pre*****specificat** (deces de cauză cardiovasculară, infarct miocardic sau accident vascular cerebral non-fatale, apitalizare pentru angina pectorală, moarte subită resuscitată, revasculizare coronariană).

S-a observat o reducere de 20% a endpoint-ului compozit în favoarea combinației IECA –blocant de calciu, deși ambele combinații au fost eficiente în atingerea valorilor țintă ale TA pentru nivelul de risc al populației studiate.

Avantajele terapiei combinate sunt reprezentate de:

- posibilitatea administrării medicamentelor în doze mai mici, cu evitarea unor efecte adverse semnificative,
- posibilitatea unui control mai rapid al HTA la pacienții cu risc cardiovascular crescut, ameliorarea complianței la tratament prin utilizarea unor combinații medicamentoase fixe în doze mici cu reducerea numărului de prize zilnice.

Combinarea medicamentelor antihipertensive trebuie să respecte câteva reguli și anume:

→ preparatele asociate să aibă mecanisme de acțiune diferite și complementare;
→ să existe dovezi că asocierea este superioară administrării acestora în monoterapie,
→ profilul de toleranță a asocierii să fie bun (mecanismele de acțiune complementare să permită reducerea la minim a efectelor adverse).

Clasele de medicamente antihipertensive care pot fi folosite în asociere sunt:

- **diuretic tiazidic** și **IECA**,
- **diuretic tiazidic** și **antagonist al receptorilor pentru angiotensină**,
- **blocant al canalelor de calciu** și **IECA**,
- **blocant al canalelor de calciu și antagonist al receptorilor pentru angiotensină**,
- **blocant al canalelor de calciu** și **diuretic tiazidic,**
- **beta-blocant** și **blocant al canalelor de calciu (dihidro-piridinic)**.

Alegerea preparatelor antihipertensive pentru inițierea tratamentului se va face ținând cont de:

- experiența anterioară a pacientului (favorabilă/nefavorabilă) cu o anumită clasă de medicamente;
- efectul medicamentului pe elementele componente ale profilului de risc individual (de exemplu: medicația de tip beta-blocant și diureticele tiazidice nu vor fi de primă alegere în cazul pacienților cu sindrom metabolic, ambele preparate avînd efecte dislipidemice și disbetogene; excepție fac ***beta-blocantele cu efect vasodilator*** –**nebivolol**, **carvedilol** – cu mai puține efecte dismetabolice și risc mai redus de apariție a diabetului zaharat);
- prezența afectării subclinice de organ, a bolii cardiovasculare, renale sau a diabetului zaharat pot impune administrarea anumitor preparate antihipertensive care și-au dovedit utilitatea din această perspectivă;
- prezența altor afecțiuni care poate limita utilizarea anumitor tipuri de antihipertensive;
- posibilele interacțiuni cu alte tipuri de medicație folosită de pacient.

Alegerea clasei de antihipertensive în funcție de profilul de risc al pacientului

Afectare de organ/boală cardiovasculară clinic manifestă	Clasa de antihipertensive preferată	Acronim trial
Afectare subclinică de organ		
Hipertrofie ventriculară stîngă	IECA, BCa, ARB	ELVERA la puterea 30, PRESERVE la puterea 31, FOAM la puterea 32, CATCH la puterea 33, REGAAL la puterea 34, LIFE la puterea 35
Ateroscleroză asimptomatică	BCa, IECA	ELVERA la puterea 36, ELSA la puterea 45, SECURE la puterea 39, MIDAS la puterea 40
Microalbuminurie	IECA, ARB	ARAMIS la puterea 41
Disfuncție renală	IECA, ARB	AASK la puterea 42,43
Istoric de boală cardiovasculară		
Accident vascular cerebral în antecedente	Orice antihipertensiv	PATS la puterea 44, PROGRESS la puterea 45, HOPE la puterea 46, SCOPE la puterea 47
Infarct miocardic acut în antecedente	BB, IECA, ARB	OPTIMAAL la puterea 48
Angor pectoris	BB, BCa	INVEST la puterea 49
Insuficiență cardiacă	Diuretic, IECA, BB, ARB, antialdosteronic	CHARM la puterea 50, SOLVD la puterea 51, COMET la puterea 52, ELITE II la puterea 53

Alegerea clasei de antihipertensive în funcție de profilul de risc al pacientului *(continuare)*

Afectare de organ/boală cardiovasculară clinic manifestă	Clasa de antihipertensive preferată	Acronim trial
Fibrație atrială		
- recurentă	ARB, IECA	GISSI-AF la puterea 54
- permanentă	BB, BCa non-dihidropiridinic	
Boală renală/proteinurie	IECA, ARB, diuretc de ansă	HOPE la puterea 46, REIN-2 la puterea 55
Boală atrială periferică	BCa	
Situații speciale		
Vîrstnici (HTA sistolică izolată)	Diuretic, BCa	SHEP la puterea 56, HYVET la puterea 57, ALLHAT la puterea 25
Sindrom metabolic	IECA, ARB BCa	
Diabet zaharat	IECA, ARB,	IDNT la puterea 58, RENAAL la puterea 59, HOPE la puterea 60, BENEDICE la puterea 61
Sarcină	BCa, metildopa, BB	
Afro – americani	Diuretic, BCa	ALLHAT la puterea 25

Selectarea clasei de antihipertensive în funcție de comorbiditățile pacientului

Clasa de antihipertensive	Contraindicații absolute	De evitat
Diuretice tiazidice	Gută	Sindrom metabolic Intoleranța la glucoză Sarcină
Beta-blocante	Astm bronșit Bloc atrioventricular grad 2 sau 3	Boală arterială periferică Sindrom metabolic Intoleranța la glucoză Atleți și personae fizice active Bronhopneumopatie cronică obstructivă
Blocante ale canalelor de calciu dihidropiridinice		Tihiaritmii
Blocante ale canalelor de calciu non-dihidropiridinice (diltiazem, verapamil)	Bloc atrioventricular grad 2 sau 3 Insuficiență cardiacă	
IECA	Sarcină Edem angioneurotic Hiperpotasemie Stenoză bilaterală de arteră renală	
ARB	Sarcină Hiperpotasemie Stenoză bilaterală de arteră renală	
Diuretice (antialdosteronice)	Insuficiență renală Hiperpotasemie	



Este important ca efectul antihipertensiv al preparatelor utilizate să acopere **24 de ore.** Alegerea preparatelor cu administrare unică zilnică **favorizează** c**reșterea complianței la tratament**.

Au fost demonstrate și efecte favorabile ale anumitor medicamente antihipertensive asupra **riscului cardiovascular global**, la pacienții cu valoare TA relative controlate sau pentru reduceri mici în valoare absolută ale valorilor TA de pornire .

Antihipertensive cu efect dovedit de reducere a riscului cardio-vascular independent de reducerea valorilor TA

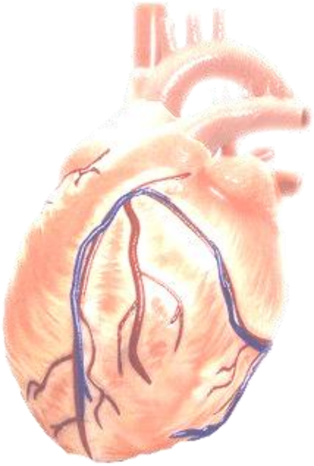
Medicament	Populația studiată	Rezultat	Acronim trial
Ramipril	Pacienți peste 55 de ani cu risc cardiovascular înalt (istoric de boală cardiacă ischemică, accident vascular cerebral, boală arterială periferică sau diabetul zaharat plus cel puțin unul dintre ceilalți factori de risc convenționali)	Reducerea cu 22% a incidenței evenimentelor cardiovasculare	HOPE la puterea 62
Felodipină	Pacienți hipertensivi cu vîrste între 50-79 de ani și risc cardiovascular moderat	Reducere a incidenței eveni-mentelor cardiovasculare cu 28%	FEVER la puterea63
Perindopril	Pacienți cu boală coronariană cronică stabilă	Reducere cu 20% a riscului relativ de evenimente cardiovasculare	EUROPA la puterea64
Nifedipina retard	Pacienți hipertensivi cu angină pectorală stabilă	Reducere cu 13% a riscului combinat de mortalitate de orice cauză, infarct miocardic, angină pectorală refractară, accident vascular cerebral și revasculizare periferică	ACTION la puterea65,66
Amlodipine	Pacienți cu boală cardiacă ischemică documentată și TA diastolică sub 100mmHg	Reducere cu 31% a riscului relative de evenimente adverse cardiovasculare (reducere absolută a riscului de 6,5%)	CAMELOT la puterea 67
Candesartan	Pacienți vîrstnici (peste 70 de ani) cu HTA ușoară	Reducere cu 28% a riscului de accident vascular cerebral non-fatal	SCOPE la puterea 68

Principalele clase de antihipertensive: reprezentanți, doze, număr de administrări zilnice, trialuri în care au fost evaluată eficacitatea acestora în reducerea evenimentelor cardiovasculare.

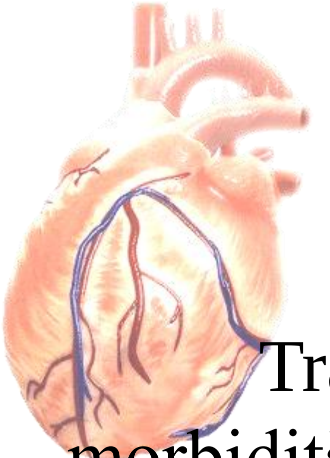
Clasa	Substanța activă	Doza zilnică (mg)	Număr de administrări zilnice	Acromin trial
Diuretice tiazidice	Clortalidona Hidroclorotiazidă Indapamida Torasemid Bumetanid	12,5-25 12,5-50 1,25-2,5 2,5-10 0,5-2	1 1 1 1 2	SHEP la puterea 56 ALLHAT la puterea 25 HYVET la puterea 57
Antagoniști ai receptorilor de aldosteron	Spironolactonă Eplerenonă	25-50 50-100	1 1	
Diuretice care economisesc potasiu	Triamteren Amilorid	50-100 5-10	1-2 1-2	
Beta-blocante	Atenolol Betaxolol Bisoprolol Metoprolol Nadolol Labetalol Carvedilol Nebivolol Propranolol Timolol	25-100 5-20 2,5-10 50-100 40-320 200-800 12,5-50 2,5-5 40-180 20-40	1 1 1 1-2 1 2 2 1 1-2 2	MRC 1985 la puterea 68 MRCOA 1992 la puterea 69, INVEST la puterea 49 HAPPY la puterea 70 AASK 2002 la puterea 43, HAPPY la puterea 70 VA COOP 1982 la puerea 71,72, MRC 1985 la puterea 68

Clasa	Substanța activă	Doza zilnică (mg)	Număr de administrări zilnice	Acromin trial
Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei	Benazepril Captopril Enalapril Fosinopril Lisinopril Perindopril Quinapril Ramipril Trandolapril	10-40 25-100 5-40 10-40 10-40 4-8 10-80 2,5-20 1-4	1 2 1-2 1 1 1 1 1 1	CAPPP la puterea 73 ABCD la puterea 74 FACET la puterea 75 ALLHAT la puterea 25 PROGRESS la puterea 45 HOPE la puterea 62
Antagoniști ai receptorilor deangiotensină	Candesartan Eprosartan Irebsartan Losartan Olmesartan Telmisartan Valsartan	8-32 400-800 150-300 25-100 20-40 20-80 80-320	1 1-2 1 1-2 1 1 1-2	SCOPE la puterea 47 MOSES la puterea 76 IDNT la puterea 58 RENALL la puterea 59, LIFE la puterea 77,78 ONTRAGET la puterea 79 VALUE la puterea 80
Blocante ale canalelor de calciu non-dihidropiridinice	Diltiazem Verapamil	120-360 120-480	1-2 1-2	NORDIL la puterea 81 CONVINCE la puterea 82

Clasa	Substanța activă	Doza zilnică (mg)	Număr de administrări zilnice	Acromin trial
Blocante ale canalelor de calciu dihidropiridinice	Amlodipină Felodipină Isradipină Nicardipină Nifedipină Lacidipină Nitrendipină Lercanidipină	5-10 2,5-20 2,5-10 60-120 30-60 2-6 1 0-40 5-20	1 1 2 2 1 1 1-2 1	ALLHAT la puterea 25, VALUE la puterea 80 ASCOT-BPLA la puterea 83, CAMELOT la puterea 67 HOT la puterea 84, FEVER la puterea 63 ACTION la puterea 65,66 INSIGHT la puterea 85 SHELL la puterea 86 Syst-Eur la puterea 87
Alfa 1-blocante	Doxazosin Prazosin Terazosin	1-16 1-20 2-20	1 2 1	
Alfa 2-agonști cu acțiune centrală	Metildopa Clonidină Gaunabenz Rezerpină Guanfacină Moxodipină Rilmedipină	250-1000 0,1-0,8 0,1-0,25 0,5-2 0,2-0,4 0,14-0,3	2 2 1 1 1-2 1-2	
Vasodilatoare directe	Hidralazină Minoxidil	25-100 2,5-80	2 1-2	



TRATAMENTUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE ÎN SITUAȚII SPECIALE



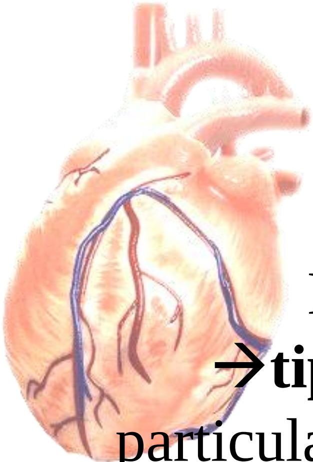
I. HTA la vârstnici

Tratamentul HTA are un efect dovedit de reducere a morbidității și mortalității la vârstnici indiferent de tipul HTA (sistolică sau sistolo-diastolică).

La pacienții cu HTA sistolică izolată există date care pledează pentru administrarea de **diuretice** și **blocante ale canalelor de calciu**.

Se recomandă continuarea tratamentului antihipertensiv deja inițiat în cazul pacienților cu vârste peste 80 de ani.

Decizia de inițiere a tratamentului va fi individualizată de la caz la caz, în funcție de valorile TA, comorbidități și de opțiunea pacientului.



II.HTA la diabetici *(1)*

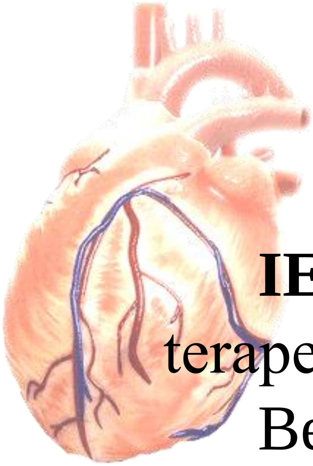
La pacienții cu diabet zaharat :

→**tip 1** s-a demonstrat că tratamentul antihipertensiv cu **IECA** în particular întârzie apariția nefropatiei.

→**tip 2**, reducerea valorilor TA per se, indiferent de tratamentul folosit, reduce riscul cardiovascular; de cele mai multe ori este necesară terapia combinată. Inițierea tratamentului antihipertensiv se va face la valori ale TA peste 140/90 mmHg, ceea ce diferă de valoarea anterioară 130/90 mmHg,

Se recomandă tratament pacienților diabetici cu TA normal înaltă mai ales dacă aceștia prezintă și micro-albuminurie, în ideea stopării și chiar regresiei afectării de organ.

Ținta tratamentului antihipertensiv la pacienții diabetici, conform **Societății Europene de Cardiologie**, o constituie atingerea unor valori ale **TA** *sub* **130/80mmHg**.



II.HTA la diabetici *(2)*

IECA sau **sartani** – fac parte obligatoriu de schema terapeutică antihipertensivă a pacientului diabetic.

Beneficiile:

- *întârzierea instalării*;
- *stoparea progresiei*;
- sau *chiar regresia* ***afectării renale***.

Beta-blocantele și **diureticele tiazidice** sunt de evitat ca medicație de primă linie întrucât cresc rezistența la insulină și necesarul de medicație antidiabetică.

Important este :

→modificarea stilului de viață (restricție calorică și scădere ponderală în cazul pacienților obezi, activitate fizică zilnică);

→obținerea unui bun echilibru metabolic glucidic (valori ale HbA 1c care să nu depășească 6,5%);

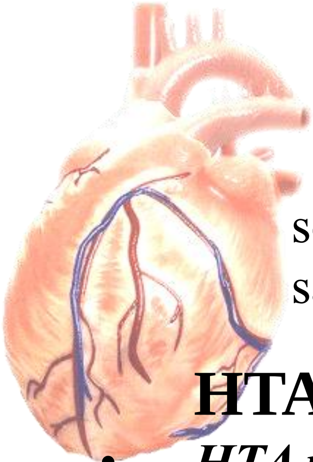
→lipidic (se recomandă administrarea de statină).

III. HTA la pacienţi cu boală cerebro-vasculară *(1)*

Ghidul de management al pacienților cu HTA în 2007 elaborat de **Asociația Americană a Inimii** recomandă inițierea tratamentului antihipertensiv :

- **de la valori ale TA normal înalte cu o țintă de 130/80mmHg**,
- în **faza acută a *accidentului vascular cerebral ischemic*** la valori ale TA diastolice de peste 120mmHg, respectiv de peste 220mmHg pentru TA sistolică la pacienții care nu necesită terapie de reperfuzie (r-tPA) administrarea medicației antihipertensive se va face începând de la valori ale TA de 180/110 mmHg (peste această valoare tromboliza fiind contraindicată). Reducerea valorilor TA se va face cu cel mult 15-25% din valoarea inițială în primele 24 de ore. În cazul pacienților aflați sub tratament antihipertensiv se recomandă reluarea cu prudență a medicației din ziua a doua de la evenimentul cerebral acut.
- cu **accident vascular cerebral acut hemoragic** se menține valoarea TA sistolice sub 180 mmHg cu o scădere chiar mai agresivă în cazul pacienților cu un status neurologic bun sau cu istoric vechi de HTA.

IV. HTA în sarcină$_{(1)}$



se definește ca o creștere a TA în valoare absolută peste 140 mmHg sistolică sau 90mmHg diastolică, la două determinări separate pe parcursul sarcinii.

HTA în sarcină include următoarele entități:

- ***HTA preexistentă sarcinii*** definită ca TA >și/sau = 140/90mmHg cunoscută anterior sarcinii sau care se decelează în primele 20 de săptămâni de gestație. Ea persistă de obicei peste 42 de zile postpartum și se poate însoți de proteinurie,
- ***HTA gestațională*** este HTA indusă de sarcină, fără proteinurie. HTA gestațională asociată cu proteinuria semnificativă (>300mg/l sau >500 mg/24 ore) este cunoscută ca preeclampsie. Această formă de HTA apare de obicei după săptămâna 20 de gestație și dispare în primele 42 de zile postpartum. HTA gestațională se caracterizează prin hipoperfuzie de organ,
- ***HTA preexistentă sarcinii cu HTA gestațională suprapusă și cu proteinurie*** se caracterizează prin agravarea unei HTA preexistente dincolo de săptămâna 20 de gestație, cu apariția proteinuriei de > 3g/zi,
- ***HTA neclasificabilă*** este HTA fără manifestări sistemice, decelată dincolo de săptămâna 20 de gestație și fără istoric cunoscut de HTA. O reevaluare la 42 de zile postpartum permite tranșarea diagnosticului: dacă HTA persistă, aceasta este preexistentă sarcinii, iar dacă dispare este vorba despre HTA gestațională, asociată sau nu cu proteinurie.

IV. HTA în sarcină$_{(2)}$

TA sistolice > și/sau = 170mmHg sau a **TA diastolice** > și/sau = 110mmHg **reprezintă urgențe** și **impun spitalizarea imediată**.

Reducerea valorii TA se va face prin: ***i.v***. **labetalol** sau ***p.o***. de **metildopa** sau **nefidipină**.

În **preeclampsie asociată cu edem pulmonar acut**, **nitroglicerina** este tratamentul de elecție.

În afara urgenței, medicamentele antihipertensive de utilizat sunt **metildopa**, **labetalolul** și **blocantele canalelor de calciu.**

Atenololul trebuie administrat cu prudență, fiind raportate cazuri de retard în creșterea fetală.

IECA și **sartanii** sunt contraindicați în sarcină. Cu excepția situațiilor care evoluează cu oligurie, diureticele trebuie evitate, în preeclampsia volumul plasmatic fiind deja redus.

Administrarea i.v. a **suflatului de magneziu** în prevenirea eclampsiei și în tratamentul convulsiilor.

Provocarea nașterii este recomandată în toate cazurile de HTA gestațională care evoluează cu tulburări de vedere, anomalii de coagulare sau suferință fetală.

Tratamentul HTA la vârstnici

- **HTA sistolică izolată trebuie tratată**
- **HTA micşorată gradual inclusiv la pacienţi sensibili**
- **TA trebuie măsurată în ortostatism**
- **Tratament concomitent a altor FR**
- **A se folosi 2 sau mai multe preparate la necesitate**
- **La pacienţi ≥ 80 ani dovada tratamentului anti HTA este încă slabă**

Tratamentul HTA la diabetici

- **Încurajaţi controlului factorilor stilului de viaţă (Masa corp, reducerea NaCl)**
- **Scopul tratamentului – TA sub 130/80 mmHg**
- **Mai des este indicat tratament combinat**
- **Renoprotecţia se obţine prin indicarea ACE A-II în DZ tip I, ARA în DZ tip II**
- **Microalbuminuria trebuie căutată frecvent şi tratată cu IEC A-II independent de TA**

Tratamentul HTA la MCV

- **Pacienţi după ictus, sau accident tranzitor au recurenţe reduse, dacă folosesc tratament antiHTA (diuretic şi IEC AII) doar dacă TA ce menţine la nivel Norm. sau Norm. Înalt**
- **Este discutabil dacă TA trebuie scăzută în ictus acut**
- **Câteva antihipertensive au căpătat dovada beneficiului post-IM (Beta-bloc, IEC A-II)**
- **În ICC: Diur, Anti-aldosterne,Beta-blocante, IEC A-II şi ARA-II au dovada beneficiului**

Tratamentul HTA la pacienţi cu afectarea funcţiei renale

- **În DZ şi non-DZ cere control strict al TA (ţinta TA sub 130/80 mm Hg)**
- **Proteinuria trebuie adusă la normal maximum pe cât e posibil**
- **Pentru aceasta este necesar IEA AII, sau ARA-II, sau combinarea acestor 2 grupe**
- **Obţinerea TA normală uneori cere combinarea adăugătoare cu diuretic, antagonist de calciu sau alte antiHTA**
- **A lua în considerare necesitatea tratamentului integrat (+statine, antiplachetare etc.)**

Tratamentul HTA la gravide

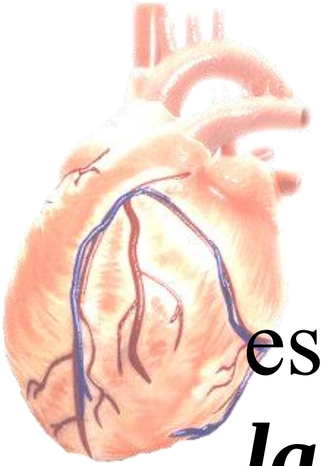
1. **Cu HTA preexistentă:**

- **Trat. nonfarmacologic la TA 140-149/90-99 mmHg**
- **Reducerea masei corpului este contraindicată**
- **Doze mici de aspirină la pct cu istoric de preeclampsie**

2. **Pragul pentru iniţierea tratamentului antiHTA este:**

- **TAs 140, TAd 90 mmHg în HTA gestaţională sau preexistentă cu afectare organică**
- **TA 150/95 mmHg în alte circumstanţe**
- **TAs ≥170 sau TAd ≥110 în graviditate trebuie considerată o urgenţă (spitalizarea este esenţială)**

3. **Preparatele de elecţie: Methyldopa, labetalol, antagoniştii de Ca şi (mai puţin efective) beta-adrenoblocantele.**



V. HTA rezistentă

este definită ca ***rezistentă*** sau ***refractară la tratament*** atunci când ***valorile țintă*** corespunzătoare unui anumit nivel de risc cardiovascular **nu pot fi atinse** în ciuda *instituirii unui regim de viață* adecvat și a unei scheme de tratament antihipertensiv care să cuprindă cel puțin 3 medicamente (inclusive diuretic).

Cauzele de pseudo-rezistență la tratament:

•**Măsurarea inadecvată a valorilor HTA**

•**Efectul de halat alb**

•**Eșecul instituirii eficiente a modificărilor stilului de viață** (scădere ponderală insuficientă, consum intempestiv de alcool),

•**Complianță redusă a pacientului** (scheme terapeutice complicate, insuficienţa de instituire a pacientului, colaborare dificilă medic-pacient, pacienți cu tulburări de memorie sau afecțiuni psihiatrice, costul ridicat al medicației antihipertensive)

•**Scheme terapeutice inadecvate** (doze insuficiente, asocieri medicamentoase inadecvate).

Factorii care contribuie la menţinerea TA crescute:

- **Administrarea concomitentă de medicamente avînd ca efect secundar creșterea valorilor TA:**
  antiinflamatoare nesteroidiene; simpatomimetice (decongestionante, anorexigene); cocaină, amfetamine; contraceptive orale; steroizi; eritropoietine; ciclosporina și tacrolimus; licorice; suplimente deitice în exces.

- **suprasarcina de volum** (aportul alimentar excesiv de sodiu, retenția hidrică din boli renale cronice);

- **condiții asociate** (obezitate, diabetul zaharat, vîrsta avansată);

- **sindromul de apnee în somn;**

- **cauze secundare nedecelate de HTA**:
  boala renală parenchimatoasă sau reno-vasculară; hiperaldosteronismul primar; sindromul de apnee în somn; feocromociton; sindromul Cushing; boli tiroidiene; coarctaţie de aortă;tumori intracraniene.

O dată stabilit diagnosticul de HTA refractară la tratament, majoritatea pacienților vor necesita 3, 4 sau chiar 5 hipertensive.

Asocierea **agoniștilor** ***alfa*****-adrenergici centrali** (metildopa, clonidina) și a **vasodilatoarelor** (hidralazină, minoxidil) deși eficientă, este în general greu tolerată de pacienți, în plus nu există suficiente date care să susțină rolul favorabil al acestor medicamente asupra prognosticului.

Studii recente sugerează eficacitatea asocierii *spironolactonei* în doze mici (25-50 mg/zi) sau a *amiloridului* la schemele terapeutice care includ deja majoritatea claselor de antihipertensive.

Sunt în curs de investigare avantajele administrării antagonistului de *endotelină* (darusentan) și a *stimulării sinusului carotidian* prin dispozitive electrice implantabile.

HTA refractară

Definiţia: **atunci când modificarea stilului de viaţă + tratamentul combinat cu cel puţin 3 medicamente anti-HTA în doze adecvate n-au reuşit scăderea suficientă a TAS şi TAD.**

HTA refractară

Cauze:

- HTA secundară nediagnosticată
- Aderenţă slabă a pacientului la planul terapeutic
- Continuarea folosirii medicamentelor, ce majorează TA (steroide, anti-inflamatoare, contraceptive orale, cocaină etc.)
- Nemodificarea stilului de viaţă (acumularea greutăţii, alcool etc.)
- Încărcare hidrică (insuficienţă diuretică, insuficienţă renală, consum majorat de NaCl)
- HTA falsă (manşetă mică pe braţ gros, HTA halat alb)
- Apnee în somn

HTA refractară: recomandare de conduită

- Dacă oricare alte abordări anterioare eşuează, poate fi utilă *suspendarea oricărui tratament medicamentos* sub atentă supraveghere medicală
- *Întroducerea unui nou tratament simplificat* poate ajuta cu mult mai mult la *întreruperea cercului vicios*

Tratamentul hipolipemiant a factorilor de risc asociaţi HTA

- **Toţi subiecţii până la vârsta de 80 de ani cu boală coronariană activă, arterială periferică, istoric de ischemie, accident cerebral vascular şi DZ tip 2 trebuie să primească o statină dacă au Col. tot. > 3.5 mmol/l, cu obiectivul de a-l reduce cu ≈ 30%**
- **Subiecţii fără MCV manifestă sau cu DZ recent instalat, al căror risc CV estimat la 10 ani este ≥ 20% (risc înalt) trebuie de asemenea să primească o statină dacă au Col. tot. > 3.5 mmol/l**

Este recunoscută importanţa statinelor în HTA

1. Heart Protection Study (HPS), în care 41% pct au fost hipertensivi – simvastatina 40mg/zi a redus mortalitatea totală (în grul tratat - 12,9% comparativ cu placebo – 14,7%)
2. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) – atorvastatina 10 mg/zi a redus nr sumar de cazuri IM fatal şi CPI nonfatală cu 36%, ictusuri cerebrale - cu 27%

Tratamentul antiplachetar al factorilor de risc asociaţi HTA

- **Aspirina în doze mici – pacienţilor cu anticedente şi evenimente CV, deoarece a fost demonstrată că reduce riscul de AVC şi IM**
- **O doză mică de aspirină – benefică la subiecţii cu vârsta ≥ 50 de ani cu o creştere chiar moderată a creatininei serice sau al căror risc CV estimat la 10 ani este ≥ 20% (risc înalt)**
- **Administrarea aspirinei în doză mică trebuie precedat de controlul atent al TA**

cienţii cu hipertensiune arterială, care necesită supraveghere temporară şi tratament la cardiologul instituţiei medicale teritoriale.

Complicaţii, afectarea organelor-ţintă	Durata dispensarizării şi tratamentului la cardiolog
1. Infarct miocardic acut	Nu mai puţin de 6 luni
2. Accident vascular cerebral	Nu mai puţin de 6 luni
3. Hipertensiune arterială malignă	3-6 luni
4. Hipertensiune arterială rezistentă la tratament	1-3 sau mai multe luni până la selectarea tratamentului efectiv
5. Hipertensiune arterială cu înalt şi foarte înalt, care necesită administrarea tratamentului cu 3-4 sau mai multe preparate antihipertensive	1-3 sau mai multe luni până la selectarea tratamentului efectiv
6. Tulburări de ritm severe (fibrilaţie atrială, flutter atrial, tahicardii paroxismale, extrasistolii frecvente, bradicardii simptomatice, blocuri de conducere atrioventriculară, sincope etc.)	1-3 sau mai multe luni până la selectarea tratamentului efectiv
7. Cardiomiopatie hipertensivă cu apariţia semnelor de congestie	1-3 sau mai multe luni până la selectarea tratamentului efectiv
8. Nefropatia hipertensivă sau diabetică cu insuficienţa renală	1-3 sau mai multe luni până la selectarea tratamentului efectiv
9. Retinopatia hipertensivă	1-3 sau mai multe luni până la selectarea tratamentului efectiv
10.Hipertensiunea arterială evoluţie în crize	1-3 sau mai multe luni până la selectarea tratamentului efectiv
11. Hipertensiunea arterială la gravide.	1-3 sau mai multe luni până la selectarea tratamentului efectiv
12.Hipertensiunea arterială la copii, adolescenţi şi persoane tinere	1-3 sau mai multe luni până la selectarea tratamentului efectiv
13. Sindromul metabolic cardiovascular	1-3 sau mai multe luni până la selectarea tratamentului efectiv
14. Hipertensiunea arterială şi diabetul zaharat	1-3 sau mai multe luni până la selectarea tratamentului efectiv
15. Hipertensiunea arterială simptomatică severă	Perioada de diagnostic diferenţial şi alegere a tratamentului

Antihipertensivele combinate înregistrate în R. Moldova

1. **Enap-H** (enalapril plus hidroclortiazid)
2. **Enap-HL** (enalapril plus hidroclortiazid)
3. **Ekvator** (lizinopril plus amlodipina)
4. **Lopril-H** (lizinopril plus hidroclortiazid)
5. **Lopril-HL** (lizinopril plus hidroclortiazid)
6. **Enzix** (enalapril plus indapamid)
7. **Enzix-duo** (enalapril plus indapamid)
8. **Enzix-duo forte** (enalapril plus indapamid)
9. Ramipril plus hidroclorotiazid



Urgenţele hipertensive

Urgenţa hipertensivă - sindrom clinic caracterizat prin:

- creşterea persistentă a TA diastolice peste 120 mmHg şi/sau a
- TA sistolice peste 220 mmHg, la care se asociază frecvent, dar nu obligatoriu,
- deteriorarea acută (în ore) a funcţiilor unuia sau mai multe organe ţintă.

Incidenţa urgenţelor hipertensive

este relativ mică

(aprox. 5% din întreaga populaţie hipertensivă).

Gravitatea urgenţei hipertensive

este influenţată de rapiditatea şi persistenţa creşterilor tensionale sistolo-diastolice, nivelul TA, gradul şi extensia leziunilor vasculare, în special a celor de necroză fibrinoidă.

Clasificarea urgenţelor hipertensive

1. Urgenţe cerebrovasculare
   - Encefalopatia hipertensivă
   - Hemoragia intracerebrală
   - Hemoragia subarahnoidiană
   - Hemoragia cerebromeningeală
   - Infarctul cerebral aterotrombic cu HTA severă
2. Urgenţe cardiovasculare
   - Disecţia acută de aortă
   - Insuficienţa ventriculară stângă acută
   - Sindroame coronariene acute

Clasificarea urgenţelor hipertensive

3. HTA cu evoluţie accelerată şi malignă
4. Criză de feocromocitom
5. Preeclampsia şi eclampsia
6. Saltul tensional sever simptomatic apărut în:
   a. Supraîncărcarea volemică acută
   b. Întreruperea bruscă a tratamentului cu anumite medicamente antihipertensive
   c. HTA preoperatorie
   d. HTA postoperatorie
   e. Traumatisme cerebrale
   f. Folosirea inhibitorilor de monoaminooxidază (IMAO) concomitent cu tiamină.

Managementul urgenţelor hipertensive

În cazul urgenţelor hipertensive, internarea bolnavului este obligatorie, de preferat într-o secţie de terapie intensivă.

Tratamentul se poate începe înainte de a avea rezultatele tuturor investigaţiilor de laborator dacă bolnavul prezintă semne clinice de afectare severă a organelor ţintă, dar este obligatorie o evaluare iniţială minimală.

Evaluarea iniţială a bolnavului cu urgenţă hipertensivă

Istoric:

- Tipul etiologic al HTA, vechimea ei şi ultimul tratament antihipertensiv
- Ingestia de agenţi presori: ex. simpatomimetice
- Simptome evocatoare de afectare cerebrală, cardiacă sau vizuală.

Examenul clinic (în afara măsurării TA):

- Examenul fundului de ochi
- Examenul neurologic
- Status cardiopulmonar
- Aprecierea volumului lichidian al organismului (prezenţa edemelor, a revărsatelor lichidiene seroase)

Examene paraclinice în urgenţa hipertensivă

- Electrocardiograma
- Examenul radiologic cardiopulmonar
- Hemograma
- Determinarea concentraţiei plasmatice de uree, creatinină, glucoză, electroliţi
- Examenul de urină

Tratamentul urgenţei hipertensive trebuie să respecte câteva principii:

1. Reducerea TA se va face progresiv, în câteva ore şi nu abrupt, până la valori ale TA sistolice în jur de 150-160 mmHg şi ale TA diastolice în jur de 100-110 mmHg; normo- sau hipotensiunea obţinute rapid sunt mai periculoase decât HTA cu valori moderate, din cauza ischemiei tisulare pe care o pot induce – excepţie face disecţia acută de aortă;

Tratamentul urgenţei hipertensive trebuie să respecte câteva principii:

2. Bolnavii cu salt tensional sever, dar fără manifestări neurologice sau cardiace, vor fi trataţi iniţial cu medicamente antihipertensive orale (ex.: captopril oral sau per lingual, după zdrobirea prealabilă a comprimatului - 25 mg, la care se poate asocia clonidină, câte 0,1 mg la 2-3 ore sau chiar la o oră, până la reducerea progresivă, dar semnificativă, a TA) şi furosemid injectabil. Nifedipina drajeuri, administrată per lingual, prin reducerea rapidă a TA, poate induce ischemie cerebrală. De aceea, NU se mai recomandă.

Tratamentul urgenţei hipertensive trebuie să respecte câteva principii:

3. Se va evita administrarea parenterală a unui medicament vasodilatator cu un betablocant, deoarece asocierea poate reduce drastic DC, riscând să apară hipotensiune – excepţie face disecţia de aortă, unde această asociere este de elecţie. În plus, betablocantele administrate intravenos determină vasoconstricţie cerebrală, contribuind la reducerea fluxului sanguin cerebral.

Tratamentul urgenţei hipertensive trebuie s respecte câteva principii:

4. În caz de edem cerebral difuz, se contraindică folosirea vasodilatatoarelor directe, din cauza vasodilatației cerebrale pe care o induc, precum şi a inhibitorilor adrenergici cu acţiune centrală, de tipul Clonidinei şi Dopegytului, din cauza efectului sedativ central.

Tratamentul urgenţei hipertensive trebuie să respecte câteva principii:

5. O atenţie particulară trebuie acordată pacienţilor cu boli cerebrovasculare anterioare (infarctul cerebral sau atacul ischemic tranzitor), deoarece sunt cei mai vulnerabili la reducerea brutală a TA.

Tipul urgenţelor hipertensive şi medicaţia preferenţială

Tipul urgenţei	Remediile preferate	Remediile contraindicate
A. **Absolute** Encefalopatia hipertensivă	Nitroprusiat de sodiu Nifedipină Enalapril	Clonidină Hidralazină Metildopa Rezerpină
Accident cerebrovascular	Labetolol Furosemid Enalapril	Clonidină Nitroprusiat de sodiu Metidopa Hidralazină Rezerpină
Infarct miocardic acut	Nitroglicerină Nitroprusiat de sodiu Labetolol Enalapril	Hidralazină
Insuficienţă ventriculară stângă acută	Nitroglicerină Furosemid Enalapril Nitroprusiat de sodiu	Labetolol Propranolol

Tipul urgenţelor hipertensive şi medicaţia preferenţială (continuare)

Disecţie de aortă	Nitroprusiat + propranolol Nifedipină + propranolol Labetolol	Hidralazină
Criză adrenergică	Fentolamină Labetolol	Celelalte
Eclampsie	Hidralazină Labetolol Sulfat de magneziu	Nitroprusiat de sodiu Propranolol
B.**Relative** HTA malignă	Labetolol Nitroprusiat de sodiu Hidralazină; Pentamină Propranolol; Enalapril	-
HTA cu angină instabilă	Nitroglicerină Propranolol; Labetolol Captopril; Enalapril	Nifedipină

Preparatele folosite în urgenţele hipertensive

Medicament	Calea administrării	Doza, mg	Debutul acţiunii, min	Durata acţiunii specifice	Indicaţii specifice	Contra-indicaţii
Nifedipina	Sublingual, per os	10-20	5-10	30 min – 2 ore	Salt tensional	-
Clonidina	i/v, i/m	0,15 – 0,3 în 5 min	6-30	1-4 ore	Salt tensional	Encefalopatie hipertensivă, alte urgenţe cerebrale vasculare
Captopril	Per os, sublingual	25 mg	30-60	3-6 ore	Salt tensional	-
Propranolol	i/v	1-5 mg apoi 3 mg/oră	1-2	2-4 ore	Disecţie de aortă +vasodilatatoare, rebound la clonidină	Urgenţele cerebrovasculare
Nitroglicerina	i/v	20-100 mkg/min	2-5	15 min	Edemul pulmonar acut, infarct miocardic acut	Hipertensiune intracraniană
Fentolamină	i/m, i/v	5-15 mg	Imediat, maximum 1-2 min	30-60 min 10-30 min	Feocromocitom, sindromul diencefalic, rebound la clonidină	-

Preparatele folosite în urgenţele hipertensive (continuare)

Furosemid	i/v, i/m	60-180 mg	-		Hipervolemie, insuficienţa VS, edem pulmonar acut	Hipovolemie
Labetolol	i/v	20 mg timp de 2 min cu repetare, la necesitate câte 40-80 mg peste 10 min (max.300 mg)	Imediat	20-30 min	Anevrism disecant , accident vascular cerebral, eclampsie, infarct miocardic acut, salt tensional preoperator	Insuficienţă cardiacă, bloc AV
Nitroprusiat de sodiu	i/v	0,5-1,5 mkg/kg/min	Imediat	2-10 min	Edem pulmonar acut, disecţie de aortă + betablocante, encefalopatie	Accident vascular cerebral, imposibilitate de monitorizare permanentă a TA
Hidralazina	i/m, i/v	10-40 mg 10-20 mg	10-30	2-8 ore	Eclampsie	Anevrism de aortă, hipertensiune intracraniană
Enalapril (Vasotec)	i/v	1,25 - 5 mg la 6 ore	15	6 ore	Edem pulmonar acut, infarct miocardic acut	-
Pentamin	i/m	25-30 mg de 3-4 ori zilnic (max. 600 mg/24 ore)	10-30	2-6 ore	Edem pulmonar acut	Feocromocitom





VI. Urgențele hipertensive

forme severe de HTA asociate cu **afectarea acută de organe țintă** ***și sunt reprezentate de*****:**

a. encefalopatia hipertensivă,

b. insuficiența ventriculară stângă acută hipertensivă,

c. HTA asociată cu infarct miocardic acut sau angină instabilă,

d. HTA asociată cu disecția acută de aortă,

e. HTA asociată cu hemoragia sub-arahnoidiană sau accident vascular cerebral,

f. criză hipertensivă din feocromocitom

g. consumul de droguri recreaționale (amfetamine, LSD, cocaina sau ecstasy),

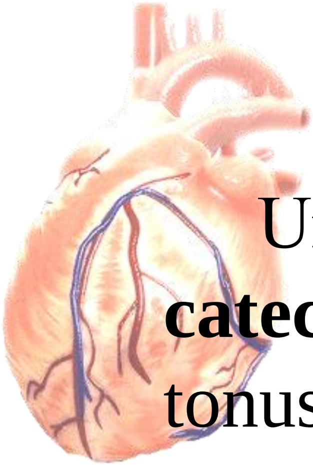
h. HTA perioperatorie,

i. preeclampsia severă sau aclampsia.

Tratamentul urgențelor hipertensive este reducerea (nu neapărat normalizarea) imediată a valorilor TA prin administrarea i.v. de agenți antihipertensivi cu **reducerea valorilor TA medii cu 20-25%** sau a **TA diastolice la 100-110 mmHg** în primele 2 ore.

Reducerea valorilor TA se poate face mai rapid în cazul pacienților fără afectare cerebrală, în edem pulmonar acut, în disecția de aortă.

Disecția de aortă este **urgența hipertensivă (dramatică)** cu evoluție rapidă. Reducerea rapidă a valorilor TA pînă la 100-110mmHg cu controlul concomitent al tahicardiei care decurge din activarea simpatică sunt vitale și se realizează prin asocierea *beta*-blocantelor cu medicația vasodilatoare (nicardipina, nitroprusiat).



Urgențele hipertensive datorate **excesului de catecolamine sunt consecinţă** a creșterii bruște a tonusului *alfa*-adrenergic la **întreruperea administrării anti-hipertensivelor cu acțiune centrală (clonidină)**, în **feocromocitom**, l**a consumatorii de cocaină sau postoperator**.

Administrarea i.v. de **labetalol** este utilă în toate aceste situații.

În criza de feocromocitom administrarea de medicație ***alfa*-blocantă** (***fentolamină***) va fi însoțită de tratament ***beta*-blocant** pentru controlul tahicardiei sau aritmiilor ventriculare.

Encefalopatia hipertensivă (condiția cea mai severă, letală) asociată cu HTA malignă, caracterizată prin alterare reversibilă a funcției neurologice.

Expresia clinică a encefalopatiei hipertensivă constă în :

→**cefalee severă**,

→**greață**;

→**vărsături;**

→**tulburări ale statusului mintal**;

→**tulburări de vedere și convulsii**. Examenul fundului de ochi este un element cheie în diagnosticul acestei entități și evidențiază edem papilar, exudate și hemoragii retiniene.

La acești pacienți se recomandă reducerea TA cu 20% în prima oră. Drogul de elecție este **nitroprusiatul de sodiu** datorită acțiunii rapide, a timpului scurt de înjumătățire și a lipsei efectelor adverse asupra circulației cerebrale. În lipsa acestui preparat se poate administra labetalol, nicardipină sau hidralazină.

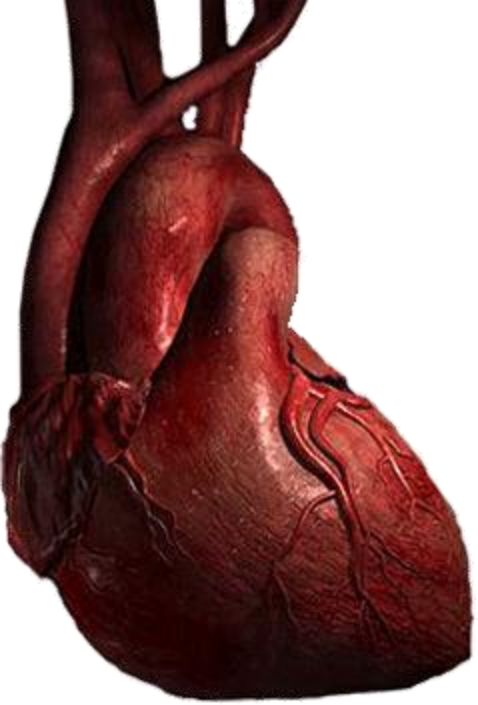
Hipertensiunea arterială malignă este sindromul reprezentat de creșteri severe ale TA, cu valori ale TA diastolice care adesea depășesc 140mmHg, asociate cu leziuni vasculare care pot fi decelate la examenul fizic și includ hemoragii retiniene, exudate și/sau edem papilar. Uneori, în absența edemului papilar, această entitate este denumită **HTA accelerată**.

Prognosticul rezervat al pacienților cu HTA malignă este consecința alterării mecanismelor autoreglatorii la nivelul arterelor organelor țintă.

Creșterea de presiune rapidă, severă și susținută determină în timp proliferare miointimală și necroză fibrinoidă. Asocierea hipertrofiei miointimale și depunerea de colagen determină îngroșarea suplimentară a mediei. Extravazarea de fluid în spațiul extracelular explică apariția hemoragiilor și a leziunilor de organ țintă.

Medicamente utilizate în urgențele hipertensive

Urgența hipertensivă	**Drogul de elecție**	**Contraindicații relative/precauție**
Edem pulmonar acut	Nitroprusiat+diuretc de ansa Nitroglicerina+ diuretc de ansa	beta-blocante, verapamil
Sindroame coronariene acute	Nitroglicerina+beta-blocant Nitroglicerina+ beta-blocant	hidralazină
Encefalopatia hipertensivă	Nitroprusiat, labetalol, nicar-dipina	Agenți cu acțiune Simpatolitică centrală
Disecție de aortă	Nitroprusiat+ beta-blocant	Vasodilatoare în monoterapie
Hemoragia intracerebrală Accidentul vascular cerebral ischemic	labetalol, nicardipina Nitroprusiat, labetalol, Nitroglicerina	Nitroprusiat, nefidipină, Nefidipină
Criza adrenergică	labetalol, fentolamina+ beta-blocant	beta-blocant în monoterapie
Insuficiență renală acută	Fenoldopan, nicardipina	Diuretice
Eclampsia	Suflat de magneziu, hidra-lazina, metildopa	Nitroprusiat



!!!